



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان قزوین

پایان نامه

جهت دریافت دکترای تخصصی کودکان

موضوع:

رابطه روی و مس سرم با پیلونیفریت حاد در کودکان

استاد راهنما:

دکتر ابوالفضل مهبیار (متخصص کودکان)

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

استاد مشاور:

دکتر مهدی سهمانی

دکتر پرویز ایازی

دکترسونیا اویسی

نگارش:

دکتر شاهین فرزادمنش

فهرست مطالب

موضوع	صفحه
چکیده فارسی	2
بیان مسئله	3
بازنگری مطالب (پیشینه تحقیق)	4
بررسی متون	44
اهداف و فرضیات	45
مواد و روش ها	46
روش کار	46
نتایج	49
بحث	50
نتیجه گیری	51
منابع	52
جداول	56
فرم رضایت نامه آگاهانه	59
فرم برگه اطلاع رسانی	60
فرم پرسشنامه	63
چکیده انگلیسی	65

چکیده:

زمینه: با توجه به نقش برخی از ریز مغذی ها (**micronutrients**) مانند روی و مس در برخی از بیماریهای عفونی به نظر میرسد که شناسایی نقش بیوکیماکال این عناصر در پیلونفریت حاد کودکان حائز اهمیت باشد.

هدف: این مطالعه به منظور تعیین رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان در قزوین (ایران) در سال 1391 انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه موردی-شاهدی 60 کودک مبتلا به پیلونفریت حاد (گروه مورد) با 60 کودک سالم (گروه شاهد) از نظر سطح سرمی روی و مس مورد مقایسه قرار گرفتند. سن کودکان بین 2 ماه تا 12 سال بود. تشخیص پیلونفریت حاد با اسکن DMSA کلیه داده شد. روی و مس سرم به روش Atomic absorption flame Spectrophotometer اندازه گیری شد. نتایج در دو گروه آنالیز و مقایسه شد.

نتایج: از 60 کودک مبتلا به پیلونفریت حاد (گروه مورد) 7 نفر مذکر و 53 نفر مونث بودند. این تعداد در کودکان سالم (گروه شاهد) به ترتیب 12 و 48 نفر بود ($P=0.317$). میانگین سن در گروه مورد $48/98 \pm 28/54$ ماه و در گروه شاهد $60/91 \pm 40/81$ ماه بود ($P=0.066$). میزان روی در گروه مورد $70/73 \pm 14/15$ $\mu\text{g/dl}$ و در گروه شاهد $87/61 \pm 12/68$ $\mu\text{g/dl}$ بود ($P=0.001$). همچنین میزان مس در گروه مورد $128/95 \pm 35/43$ $\mu\text{g/dl}$ و در گروه شاهد $87 \pm 18/81$ $\mu\text{g/dl}$ بود ($P=0.001$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که در پیلونفریت حاد کودکان میزان روی سرم کاهش و میزان مس سرم افزایش می یابد. بنظر میرسد تجویز روی در درمان این بیماری کمک کننده باشد.

کلمات کلیدی: پیلونفریت حاد, روی, مس, کودکان

بیان مسئله:

عفونت ادراری یکی از بیماریهای شایع دستگاه سیستم ادراری در شیرخواران و کودکان میباشد. شیوع آن در کودکان دختر و پسر به ترتیب 3-1% و 1-0% میباشد (1-2). عفونت ادراری ممکن است محدود به دستگاه ادراری تحتانی (سیستیت) و یا فوقانی (پیلونفریت حاد) باشد (3). پیلونفریت حاد شدیدترین فرم بیماری بوده و تاخیر در تشخیص و درمان ممکن است منجر به اسکار کلیه و نارسایی مزمن کلیه گردد (1-5). شیوع ایجاد اسکار بعد از پیلونفریت حاد 5-10% گزارش شده است (3).

موارد پاتولوژیک متعددی وجود دارد که زمینه را برای ایجاد پیلونفریت حاد و عوارض ناشی از آن افزایش میدهند. از این موارد میتوان به انسداد سیستم ادراری، نفرولیتایز، ریفلاکس مثانه به حالب (VUR) و dysfunctional voiding syndrome اشاره نمود (1).

این سوال برای ما مطرح گردید که وضعیت Trace elements مانند روی و مس در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد چگونه است؟ آیا این عناصر در پاتوفیزیولوژی پیلونفریت حاد نقشی ایفا مینمایند؟ Trace elements مینرال های تغذیه ای هستند که برای برقراری فانکشن نرمال فیزیولوژیک بدن ضروری میباشند. از Trace elements مهم میتوان به روی و مس اشاره نمود (6).

روی و مس برای دتوکسیفیه کردن رادیکال های آزاد، دفاع انتی اکسیدانی و فانکشن ایمنی در انسان ضروری میباشند (6-8). امروزه کمبود روی به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای مهم موربیدیتی و مرتالیتی به خصوص در کشورهای در حال توسعه به شمار می آید (9-10). کمبود روی شانس ابتلا به بیماریهای مختلف عفونی مانند بیماریهای پوستی، تنفسی، اسهالی، مالاریا و سل را افزایش میدهد (11-12). در گزارشات به نقش مس در بیماریهای التهابی و عفونی اشاره شده است (13 و 14 و 6).

با توجه به شیوع زیاد پیلونفریت حاد و اهمیت شناسایی عوامل دخیل در پاتوفیزیولوژی آن این مطالعه به منظور تعیین رابطه بین روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان انجام گردید.

پیشینه تحقیق:

مقاله ای با عنوان "Zn عنصر روی، عفونت‌ها و افزایش سطح ایمنی (مقاومت ایمنی)" بیان میکند که : عفونت‌ها می‌توانند به دلیل کاهش سطح ایمنی در بزرگسالان ایجاد شوند. عنصر روی بر روی سطح سیستم ایمنی به عنوان یک کاتالیزور مؤثر است. کاهش سطح زیستی روی در کاهش (ضعف) سیستم ایمنی و بیماری‌ها دیده می‌شود و با مصرف یک تا دو ماهه‌ی عنصر روی برطرف می‌گردد. این مقاله تأثیر کاهش مصرف روی بر روی عفونت‌ها در افراد مسن را بررسی کرده است و همچنین راه بیوشیمیایی تأثیر عنصر روی را بر مقاومت نسبت به عفونت‌ها مطالعه کرده است.

بیماری‌های عفونی یکی از علل مهم مرگ و میر در میانسالان هستند، به دلیل کاهش واکنش‌های ایمنی سلولی.

روی نقش مهمی در این ارتباط می‌تواند داشته باشد بعلاوه نیاز به آن بعنوان جزئی کاتالیزوری در بیش از 300 انزیم بعنوان جزئی ساختمانی پروتئین‌های زیادی بعنوان یون تنظیم کننده ثبات پروتئین‌ها و در جلوگیری از تشکیل رادیکال‌های آزاد. این موارد باعث شده که روی بعنوان عنصر اصلی در تضمین عملکرد صحیح سیستم‌ها، اعضا و بافتهای مختلف از جمله پاسخهای ایمنی باشد.

در نقش کاتالیزور؛ Zn مولکول‌های H_2O فعال را پلاریزه کرده که سپس به عنوان نوکلئوفیل عمل می‌کنند، روی در اینجا بعنوان پلی سوبسترا و نوکلئوفیل را بهم میرساند و این امر باعث تسریع در تبدیل سوبسترا به محصول نهایی میشود.

در نقش تنظیم‌کننده؛ بیان ژن متالوپروتئین‌ها و جلوگیری‌کننده‌های بافتی متالوپروتئین‌ها را تعادل می‌بخشد. همچنین در فاز G_0-G_1 چرخه سلولی بسیار مؤثر است، دوز بالای Zn ($900 \mu M$) باعث توقف چرخه سلولی و دوز پایین آن ($150 \mu M$) باعث جلوگیری از آپوپتوز سلول‌های فرسوده شده که این باعث فرسودگی دستگاه ایمنی و استعداد ابتلا به عفونت میشود .

گرچه وظیفه‌ی اصلی روی وظیفه‌ی ساختاری آن است به دلیل ساختن پروتئین‌های DNA، هورمون‌ها، پیک‌ها، سیتوکین‌ها در ثبات مکانیسم‌های هوموستازی بدن مانند gene transcription نقش مهمی دارد. همچنین روی به وسیله‌ی تأثیر بر ثبات mRNA و همچنین

با تأثیر بر پایداری ماتریکس خارج سلولی بیان ژن را تنظیم میکند. همچنین به بعضی هورمون‌ها نیز با قدرت‌های متفاوت می‌چسبد مثل تیمولین که از تیموس منشأ می‌گیرد.

ترکیبات مختلف اثر کاربردی خود را در دوزهای پایین Zn از دست می‌دهند. همچنین، به دلیل چسبیدن به ترکیبات سولفیدریلی، نقش مهمی در غشای سلولی بازی می‌کند.

در تولید NO به دلیل تأثیر روی آنزیم نیتریک اکساید سنتاز نیز مهمی ایفا می‌کند، همچنین؛ در هنگام عفونت و همچنین افراد مسن IL₁ و IL₆ و متالوپروتئین‌ها و NO افزایش می‌یابد در حالی که در افراد مسن مقدار Zn کاهش یافته که این امر تأثیر موارد بالا را کاهش می‌دهد.

بنابراین استفاده از روی در هنگام عفونت و همچنین افراد مسن می‌تواند دوره‌ی عفونت و احتمال ایجاد آن را کاهش دهد. در این مقاله تأکید خاصی روی سیتوکین‌ها به دلیل تأثیر خاص Zn روی آنها شده است.

Zn و عفونت و پیری؛ نقش سیتوکین‌ها

اکثر مقالات تأیید کرده‌اند که تأثیر Zn بر روی ایمنی سلولی بیشتر از هومورال است.

کمو تاکسی به وسیله‌ی نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها، تأثیر اندوکرین تیموس، تأثیر روی بیان ژن‌های MHC کلاس II، کشنده‌های طبیعی (NK) و تعادل بین Th (I,II) را عنصر روی بیان می‌کند.

در ایمنی وابسته به سلول (Th₁)، ایمنی وابسته به آنتی‌بادی (Th₂) و در سرکوب (Th₃)؛ سلول‌های Th₁ IL₂، IFN گاما و TNF آلفا را تولید می‌کند، Th₂ IL 4,5,6,10,13 را تولید می‌کند در صورتی که Th₃ TGF بتا را تولید می‌کند. عنصر Zn بر روی Th₁ خیلی بیشتر از Th₂ و Th₃ اثر می‌گذارد. کمبود روی به صورت غیرمستقیم از طریق کاهش تحرک و تأثیر مونوسیت‌ها و کارکرد ماکروفاژها از طریق کاهش ترشح سیتوکین‌ها و IL‌ها تأثیر می‌گذارد.

استفاده‌ی درمانی از عنصر Zn در عفونت‌های افراد مسن

در دهه‌های اخیر تأثیر کاهش عنصر Zn روی کاهش قدرت ایمنی در بزرگسالان به خوبی شناخته شده است، به همین دلیل در رژیم‌های روزانه توصیه به استفاده‌ی مداوم از روی شده

است؛ گرچه بعضی محققان مقدار عنصر روی را در بدن افراد مسن نرمال گزارش کرده‌اند. Zn به صورت باند و غیرباند به هورمون‌های مختلف در بدن وجود دارد؛ به همین علت استفاده از اسپکتروفتومتری عنصر روی در بدن صحیح به نظر نمی‌رسد. ما با بعضی فرمول‌ها می‌توانیم کمبود عنصر روی را در بدن اندازه‌گیری کنیم که از جمله‌ی آنها:

$$TT/AT = 1 (\log -2) \text{ مقدار روی نرمال}$$

$$TT/AT > 2 (\log -2) = \text{کمبود روی شدید}$$

$$TT/AT < 2 (\log -2) = \text{کمبود روی خفیف (Mild)}$$

$$TT = \text{Total (active zinc-bound Zn FTS + inactive zinc-unbound Zn FTS)}$$

Thymulin

$$\text{Active zinc-bound thymulin} = AT$$

همچنین این فرمول‌ها ما را توانمند کرده که بتوانیم علت کاهش مقدار Zn را بفهمیم.

تحقیقات اخیر نشان داده اند با پیر شدن باندشدن MT با روی افزایش میابد و بعلت کاهش روی در دسترس، بر خلاف جوانان در افراد مسن نقش MT بیشتر آسیب رسان است تا محافظ.

در زمان‌های عفونت در افراد سندرمی به خصوص سندرم داون استفاده از مکمل‌های روی توصیه شده است.

تحقیقات استفاده یک تا دو ماهه‌ی Zn را به مقدار 12 mg/day در افراد مسن در معرض عفونت و یا سندرم‌های داون برای جلوگیری از عفونت و تقویت سیستم ایمنی بدون تأثیر روی عنصر (Cu) مس در بدن توصیه کرده‌اند. تحقیقات روی موش‌ها نشان داده که مصرف Zn 18 mg/day در جلوگیری از ابتلای آنها به مایکوپلازما پنومونی و کروناویروس مؤثر بوده است.

واکنش عنصر Zn با دیگر عنصرها و ریزمغذی‌ها و توکسیسته‌ی Zn (مسمومیت با روی)

واکنش Zn با کادمیوم، کلسیم، آهن، منگنز و مس نیز در بدن وجود دارد که آنها نیز باید مورد توجه قرار گیرند. تأثیر فایده‌بخش روی بر روی کاهش توکسیته‌ی کادمیوم، کاهش اثرات

کمبود روی با تجویز کلسیم و فیتات و کمبود مس به وسیله‌ی افزایش خوراکی Zn از اثرات روی بر دیگر عناصر در بدن هستند.

تأثیر این عناصر روی یکدیگر به دلیل شباهت دیواره‌ی الکترونی آنها با هم است و می‌توانند آنتاگونیست بیولوژیکی یکدیگر محسوب شوند. مس، روی و کادمیوم با اربیتال‌های شبیه به هم می‌توانند با یکدیگر واکنش دهند. کمبود یا زیادی روی باعث اشتباه سنتز DNA و تخریب دیواره‌ی سلولی می‌شود که این مورد در کمبود یا زیادی مس نیز دیده می‌شود؛ بنابراین گستره‌ی مشخصی برای هر فلز در بدن وجود دارد. تأثیر مثبت روی به دوزاژ مورد استفاده و مدت زمان درمان بستگی دارد. افزایش استفاده‌ی طبیعی از Zn می‌تواند سبب آسیب قلبی عروقی و مغزی و نوروپاتی شود. درمان با روی نباید بیش از 2-3 برابر RDA در روز باشد و بیش از 1-2 ماه طول بکشد. Zn در فرم پیکولینات بهترین نوع درمانی است.

راه‌های شیمیایی موثر Zn بر مقاومت ایمنی در مواقع عفونت در افراد مسن

روی از راه‌های بسیار زیادی روی کنترل عفونت از طریق افزایش قدرت ایمنی در افراد مسن اثر می‌گذارد که یکی از آنها پلی‌مرازهای RNA و DNA، Thymidine Kinase و Ornithine Decarboxylase است. بنابراین Zn بر روی پایداری غشای سلولی تأثیر مستقیم می‌گذارد. علاوه بر این Zn روی لنفوسیت‌های T از طریق Thyrosin kinase P 56 تأثیر می‌گذارد.

کاهش P56 باعث کاهش گیرنده‌های کموکین در بدن شده و قابلیت‌های لنفوسیت‌های T را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، روی باعث کاهش آپوپتوز و مرگ سلول‌های فرسوده شده که خود این مطلب باعث جلوگیری از کاهش کارکرد سلول‌های ایمنی می‌شود.

به علاوه کاهش Zn باعث توانایی گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی می‌شود که این خود باعث کاهش توانایی سلول‌های T در برابر ویروس‌ها می‌شود. کاهش Zn باعث کاهش Thymulin شده که این هورمون بلوغ و تمایز سلول‌های T، تولید سیتوکین‌ها، فعالیت Natural Killers و در نهایت تقویت سیستم ایمنی بدن را به عهده دارد.

از بین راه‌های غیرمستقیم، فعالیت هورمون‌های واسطه‌ی ایمنی از جمله ملاتونین، هورمون‌های رشد، هورمون‌هی تیروئیدی و TGF-1 تحت تأثیر دوز Zn قرار می‌گیرد. مصرف Zn بر روی کاهش اکسیداسیون سلولی توسط MT تأثیر می‌گذارد.

نتیجه‌گیری و آینده‌نگری

مکمل‌های Zn در جلوگیری از عفونت و کوتاه کردن دوره‌ی عفونت در بزرگسالان تأیید شده‌اند. کشورهای در حال توسعه باید متشکر از قیمت پایین Zn در کشورشان باشند که می‌توانند این عنصر را با قیمت پایین‌تر به صورت مکمل استفاده کنند.

به دلیل افزایش MT در سنین بالا نیاز به Zn بیشتر وجود دارد تا از بیماری‌های عفونی مختلف جلوگیری شود. تحقیقات ژنتیک باید بیشتر بر روی ژن‌های مؤثر بر تأثیرات Zn صورت گیرد. (33)

مطالعه دیگری با عنوان مکمل Zn برای درمان یا جلوگیری از بیماری‌ها: دستاوردهای فعلی و ابعاد آینده نگر بصورت خلاصه به دستاوردهای فعلی در مورد مصرف روی و فواید و مزایای آن پرداخته است.

اهمیت Zn اولین بار بر روی درمان *Aspergillus niger* کشف شد. از آن به بعد تقریباً 100 سال طول کشید تا دریافته شد که این عنصر برای بدن انسان ضروری است.

تحقیقات بیوانفرماتیک نشان داد که 10% پروتئین‌های انسانی شامل ترکیبات حاوی زینک (Zn) هستند. کمبود روی باعث عقب‌ماندگی ذهنی و رشدی در کودکان، عقب‌ماندگی ژنیتالیا و hypogonadism، درماتیت و تأخیر التیام زخم، طاسی، تترالوژی فالوت و عواقب بد جنین و احتمال بیشتر برای عفونت‌های مختلف می‌شود. مخصوصاً در کشورهای جهان سوم کمبود روی یکی از مشکلات در حال پیشرفت به شمار می‌رود. در کشورهای پیشرفته در افراد مسن جذب Zn کم می‌شود و این خطر برای آنها وجود دارد.

تحقیقات بر روی مکمل‌های روی به سختی با هم قابل قیاس هستند به چند دلیل: اول این که اکثر تحقیقات مقدار Total روی را در پلاسما اندازه می‌گیرند در حالی که عنصر روی در بدن بیشتر به شکل چسبیده به peptides و هورمون‌های دیگر قرار دارد. اندازه‌گیری پلاسمایی Zn فقط به تشخیص بالینی کمبود روی در بدن و یا کمبود شدید روی کمک می‌کند در صورتی که کمبود متوسط و محدود روی چیزی است که تحقیقات بیشتر روی آن صورت می‌گیرد.

مشکل بزرگ بعدی ما این است که در این تحقیقات Placebo نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد و دیگر این که دوز درمانی Zn در این تحقیقات به میزان زیادی با هم تفاوت دارد. مورد دیگر این که ترکیبات استفاده شده از روی نیز از نظر درمانی و اشباع Zn و افزایش آن در بدن با یکدیگر تفاوت دارند و در تحقیقات مختلف از ترکیبات مختلف آن استفاده می‌کنند؛ برای مثال ZnSO_4 220 mg برابر با 90 mg Anhydrous، 80 mg Monohydrate و 50 mg heptahydrate می‌تواند مؤثر باشد!

مورد دیگری که باید در نظر باشد واکنش Zn با دیگر عناصر است، برای مثال فیتات می‌تواند با روی واکنش دهد و جذب این عنصر را کاهش دهد. همچنین استفاده‌ی زیاد از Zn می‌تواند جذب مس را در بدن کاهش دهد که می‌تواند به کم‌خونی و نوتروپنی Neutropenia شدید بیانجامد.

مکمل‌های Zn برای جلوگیری از بیماری‌ها

افراد سالم

دوزهای فارماکولوژیک Zn در افراد سالم باعث کاهش سطح سرمی HDL انتی‌اتروژنیک میشود که این خود باعث افزایش ریسک بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. البته دوزهای پایین‌تر این ریسک را افزایش نمی‌دهد. مصرف Zn باعث افزایش توان لوکوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها برای دفاع می‌شود. در افراد مسن کاهش Zn باعث شیف‌ت از Th1 به Th2 می‌شود که این باعث کاهش توان سلول‌های T در برابر ویروس‌ها می‌شود. در ضمن این کاهش سبب افزایش بروز نئوپلازی در افراد مسن خواهد شد.

واکسیناسیون

تحقیقات نشان داده که مصرف Zn باعث افزایش IgG پس از تزریق واکسن کزاز شده است که برای واکسن دیگری چنین چیزی مشاهده نشده است. تحقیقات نشان داده که Zn باعث کاهش توان واکسن وبا در تولید آنتی‌بادی علیه باکتری شده است که این تفاوت Zn بر روی این دو واکسن ناشناخته است. آمار نشان می‌دهد که در افراد همودیالیزی عنصر Zn کاهش یافته که این خود باعث کاهش تأثیر واکسن آنفلوآنزا روی این افراد شده است. برای افرادی که کاهش عنصر Zn دارند باید قبل از واکسیناسیون مقدار Zn تجویز کرد تا واکنش بدن آنها به واکسن مانند افراد طبیعی شود. تجویز مکمل Zn پس از تزریق واکسن باعث کاهش واکنش

سلول‌های T و IgG در بدن شده و ایمنی را تضعیف می‌نماید، پس باید قبل از تزریق واکسن یک دوره استفاده شود.

مکمل‌های درمانی Zn

کمبود Zn در بدن باعث افزایش احتمال عفونت‌هایی از قبیل اسهال، ذات الریه و مالاریا می‌شود.

یکی از بیماری‌هایی که در این رابطه تحقیق شده است سرماخوردگی است که نشان داده اگر تا 24 ساعت پس از شروع علائم استفاده شود می‌تواند دوره‌ی بیماری را کوتاه‌تر کند، که این امر به دلیل تأثیر Zn روی Protease C3 رینوویروس است.

این تحقیقات روی اسهال نیز صورت گرفته که نشان می‌دهد مصرف Zn می‌تواند دوره‌ی اسهال و شدت آن را کمتر کند. از آنجایی که Zn نقش مهمی در تکامل سلول‌های T دارد مصرف آن در بیماران مبتلا به HIV لازم است. مصرف Zn باعث جلوگیری از بیماری‌هایی مثل *Candida* و *Pneumocystis carini* نیز می‌شود. مصرف Zn در بیماران مبتلا به HIV مخصوصاً مصرف‌کنندگان مواد به صورت تزریقی نیز تأثیر مثبت روی ایمنی آنها دارد. دو تحقیق بیانگر این بوده‌اند که مصرف Zn بیشتر از 20 mg/day بر روی جلوگیری از پیشرفت بیماری HIV و خطر مرگ در اثر این بیماری تأثیر مثبت داشته است و نسبت به بیمارانی که کمتر از 11/6 mg/day Zn مصرف می‌کرده‌اند توقف بیماری و ادامه‌ی حیات آنها بیشتر بوده است.

تحقیقات روی بیماران مبتلا به جذام نشان داده که در همه‌ی انواع آن، بیماران از کمبود Zn رنج می‌برده‌اند و مصرف مکمل Zn در آنها باعث کاهش سرعت پیشرفت بیماری و توقف بیماری شده است که این تحقیقات در مورد مایکوباکتریوم‌ها و مالاریا و لیشمانیا و *Plasmodium falciparum* به نتایج کاملاً مشابه رسیده‌اند. در مورد Aphtous stomatitis تحقیقات به نتیجه‌ی قطعی نرسیده‌اند.

بیماری‌های ژنتیکی

تحقیقات روی یک نوع بیماری ژنتیک به نام Acrodermatitis Entropathica که در این بیماری زخم پوستی، عقب‌ماندگی پیشرونده، آلوپسی و نقص ایمنی وجود دارد، انجام شده

است که تمام این ضایعات به دلیل کمبود جذب Zn اتفاق می‌افتد و تمام علائم با مصرف درمانی Zn قابل بازگشت است. مصرف Zn در درمان بیماری ویلسون نیز کاملاً کاربرد دارد.

مصرف Zn در درمان نقص ایمنی در بیماران سندرم داون نیز کاربرد دارد.

بیماران مبتلا به آنمی داسی شکل Sickle cell Anemia نیز از مصرف درمانی Zn برای جلوگیری از نقص ایمنی سود زیادی می‌برند.

دیابت

بیماران مبتلا به دیابت چه Type I و چه Type II هر دو از مصرف Zn به دلیل دفع ادراری بیش از اندازه آن سود می‌برند. ظاهراً Zn یک تأثیر شبیه انسولین نیز دارد. کاهش قند خون و افزایش کارکرد نورون‌های حرکتی اندام‌ها از مزایای استفاده از Zn است.

آرتريت

در بیماران مبتلا به RA در مجموع، با این که مصرف مکمل Zn باعث جایگزین شدن سطح افت کرده‌ی Zn در این بیماران می‌شود، مصرف مکمل Zn به نظر مفید نمی‌رسد.

مصرف Zn در بیماری آرتريت پسوریاتیک مفید به نظر می‌رسد و درد بیماران را کم کرده و نیاز آنها را به ضددرد کاهش می‌دهد.

شرایط پوستی

تأخیر در بهبود زخم‌های پوستی و ضایعات پوستی از جمله علائم بیماری کمبود Zn است که با مصرف Zn برطرف می‌شود. علی‌رغم تأثیر مثبت مصرف Zn در بیماران آرتريت پسوریاتیک، مصرف Zn در پسوریازیس تأثیری ندارد. برای درمان آکنه مصرف بالای 100 mg Zn در روز بسیار مؤثر بوده است.

مصرف روی (Zn) در اگزمای اتوپیک غیرمؤثر بوده است.

تحقیقات تأثیر مثبت Zn بر روی تبخال‌های ویروسی را کاملاً نشان داده است.

بیماری‌های مخاطی

تحقیقات نشان داده که مکمل Zn باعث کاهش عوارض رادیوتراپی از قبیل التهاب مخاطی اوروفارنکس و مشکلات چشایی در بیماران سرطانی می‌شود. بعضی مقالات اثرات مؤثر در کاهش احتمال سرطان پروستات را با مصرف مکمل Zn تأکید کرده‌اند در حالی که برخی دیگر افزایش احتمال سرطان پروستات را تأکید کرده‌اند.

مصرف مکمل Zn در جلوگیری از دژنراسیون ماکولار به تنهایی و یا با مصرف همزمان آنتی‌اکسیدان‌های دیگر تأکید شده‌اند. همچنین در بیماری‌های روانی مصرف Zn مؤثر بوده است از قبیل: افسردگی‌های بیماران دوقطبی، کودکان ADHD و بی‌اشتهایی عصبی.

نتیجه

با توجه به نتایج فوق، مصرف مکمل Zn در بسیاری بیماری‌ها تأکید شده و در بسیاری دیگر نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

با توجه به تحقیقات، مصرف بیش از 660 mg در روز زینک سولفات باعث عوارض جانبی زیادی شده و نباید بیش از 100 mg در روز به صورت طولانی‌مدت مصرف شود. (34)

همچنین مطالعه‌ای که تاثیر روی و مرگ و میر ناشی از عفونت‌های کودکان را بررسی کرده بود نشان داد که کمبود روی باعث افزایش ریسک عفونت‌های مختلف می‌شود.

تحقیقات Random مختلفی در مورد مصرف مکمل Zn و ارتباط آن با عفونت‌های دوران کودکی انجام شده است. مصرف روی (Zn) در کودکان در تحقیقات باعث کاهش ریسک ابتلا به اسهال، ذات‌الریه و مالاریا می‌شود. و نشان داده شده که استفاده‌ی آن در کوتاه کردن طول دوره‌ی اسهال حاد و کاهش حجم آن در اسهال مزمن مؤثر بوده است.

Zn یک عنصر مهم در سیستم ایمنی و رشد موجودات زنده به خصوص انسان است که به همین دلیل تحقیقات زیادی روی تأثیر آن در بیماری‌های مختلف انجام گرفته است که تقریباً تمام آنها این مطالب را اثبات کرده است. این تحقیقات نشان داده که در کشورهای در حال توسعه کمبود روی یک معضل است و باید جدی گرفته شود.

در این مقاله، تمام تحقیقات چاپ شده و چاپ نشده در زمینه‌ی مصرف مکمل Zn در کودکان پیش از مدرسه مورد مطالعه قرار گرفته است. کوشش جدی برای جلوگیری از رخ دادن اشتباه به واسطه‌ی تحقیقات چاپ نشده در این مقاله انجام شده است که اکثراً نشانگر تأثیر مثبت مصرف مکمل روی بوده است. انتخاب کرایتیریا برای این مقاله از مقالات دوسوکور (double blind) انجام گرفته روی تقریباً نیمی از جمعیت کودکان پیش از مدرسه در آمریکا صورت گرفته است.

(مصرف 5 mg/day در نوزادان و 10 mg/day در کودکان 4-1 ساله)

Trial های جلوگیری کننده به صورت مصرف مکمل خوراکی Zn در کودکان نگهداری شده در منزل به مدت 4 هفته جهت جلوگیری از Morbidity های مختلف بوده است. Trial های درمانی روی اسهال های حاد (کمتر از 14 روز شروع شده) و مزمن (بیش از 14 روز طول کشیده) انجام شده است.

از 26 مقاله‌ی مندرج در این تحقیق، 8 مقاله preventive و بقیه درمانی روی اسهال حاد و مزمن بوده است. تحقیقات مندرج در این مقاله اندازه‌ی تأثیر و اطمینان در نتایج حاصل از تحقیق در آنها گنجانده شده است و از طریق خود مقالات انتشار یافته و یا تجمیع نظرات تمام مقالات به دست آمده است.

نظرات تجمیعی در 7 مقاله از 8 مقاله preventive و 3 مقاله از 5 مقاله‌ی اسهال حاد و 4 مقاله از 5 مقاله‌ی اسهال مزمن به دست آمده است. 4 مقاله‌ی باقی مانده یا اطلاعات اصلی را نداشتند و یا به وسیله‌ی محقق جمع‌آوری نشده بود.

گروه کنترل کد شماره‌ی 1 و گروه مصرف کننده‌ی Zn کد شماره‌ی 0 در نظر گرفته شدند.

رخدادهای وابسته‌ی شکست درمانی یا مرگ و میر در اسهال مزمن با مدل Logistic Regression بررسی شدند.

تأثیر مصرف Zn در پیشگیری از بیماری های عفونی

کمبود روی در این تحقیقات کاملاً مرتبط با رخ دادن تعداد بیشتر و احتمال بیشتر بیماری‌های عفونی شامل بیماری‌های پوستی، اسهال، عفونت‌های تنفسی و مالاریا و همچنین تأخیر التیام زخم بوده است.

در کشورهای در حال توسعه این تحقیق بیشتر روی اسهال و عفونت‌های تنفسی راه‌های تحتانی انجام شده است.

از آنجا که انجام تحقیق روی کودکان در این زمینه سخت بوده و نمونه‌گیری از همه‌ی آنها سخت بوده است، بیشتر این تحقیقات با randomized controlled trial با دادن روی مکمل در کودکان صورت گرفته است که در این تحقیقات کاهش ریسک عفونت‌های فوق در کودکان گیرنده مکمل Zn دیده شده است.

7 عدد از این تحقیقات روی اسهال و 4 عدد روی پنومونی صورت گرفته است.

این تحقیقات در 7 کشور مختلف انجام شده است که می‌تواند اطلاعات وسیعی را به ما بدهد.

این تحقیق نشان داد که بروز اسهال در کودکان با مصرف مکمل Zn 18 درصد بوده است. همچنین نشان داده که چون مکمل روی طول مدت اسهال را هم کاهش می‌دهد تاثیر آن بر شیوع بیش از بروز است که این را اطلاعات تجمیعی از مقالات دیگر نشان داده است.

این آمارها تفاوتی بین جنس کودکان و یا نژاد آنها در برابر بروز بیماری‌ها پس از مصرف مکمل Zn نشان نداده است. تحقیقات کمتری در مورد بروز پنومونی و مصرف Zn صورت گرفته است که 4 عدد از آنها به صورت کلی کاهش ریسک احتمال پنومونی را تأکید کرده و 2 تا از آنها مقدار کاهش را هم نشان داده است که در یک اطلاعات‌گیری کلی 41% احتمال پنومونی کاهش یافته است.

در یک تحقیق صورت گرفته در گامبیا روی کودکانی که تنها هفته‌ای 2 مرتبه Zn 70 mg مصرف می‌کرده‌اند 30% احتمال مالاریا کاهش یافته است و در تحقیق دیگر در گینه‌ی نو مصرف 10 mg Zn (gluconate) در روز 40% از بیماران مبتلا به Plasmodium falciparum را کاهش داده است.

تأثیر درمانی Zn در زمان اسهال

تأثیر مصرف مکمل Zn در 5 تحقیق اسهال حاد و 5 تحقیق اسهال مزمن آورده شده است و از جمع اطلاعات به دست آمده دریافته شد که تقریباً 15% از احتمال ادامهی اسهال با مصرف مکمل Zn کاسته می‌شود و تمام آنها نشان دادند که احتمال ایجاد اسهال و احتمال ادامهی آن کاسته خواهد شد. آنها نشان دادند که 24% احتمال ادامهی اسهال‌های مزمن با مصرف Zn کاهش می‌یابد. در نهایت دریافتیم که 42% از احتمال مرگ و میر و عوارض ناشی از اسهال در مصرف‌کنندگان مکمل Zn کاهش می‌یابد که $Pvalue = 4\%$ بوده است.

تأثیر مکمل Zn روی مرگ و میر کودکان

تحقیق اخیراً انجام شده در هندوستان نشان داده که مصرف مکمل Zn در شیرخواران باعث کاهش مرگ و میر آنها ناشی از بیماری‌های اسهال و پنومونی شده است. این تحقیق که روی 1250 شیرخوار 1 تا 9 ماهه انجام شده، نشان داده که مصرف مکمل Zn 67% از مرگ و میر کاسته است.

نتایج

تحقیقات بعدی بر روی مصرف Zn سال آینده در هند و نپال و Zinzibar انجام خواهد شد. تحقیقات تا به امروز نتایج مثبتی را بر روی این 3 بیماری نشان داده‌اند. در نهایت باید -cost-effective بودن Zn بعنوان پیشگیری و درمان ارزیابی شود تا بتوان آنرا با مداخلات جایگزین مقایسه کرد. (35)

علاوه بر مطالعات قبلی مطالعه دیگری با عنوان عناصر معدنی موردنیاز، ایمنی و پیشرفت عفونت HIV-1 بیان کرده است که در تحقیقات چند سال اخیر نقش مواد معدنی مهم در جلوگیری از پیشرفت بیماری‌های مختلف ثابت شده که تاکنون از 9 ماده‌ی معدنی اصلی، فقط 4 عدد از آنها روی بیماری HIV تحقیق شده‌اند. این 4 ماده مس، آهن، سلنیوم و روی بوده‌اند. غلظت سرمی مس در بیماری‌های عفونی مثل HIV بالا رفته است ولی تحقیقات کاهش آن را نشان نداده است. عفونت HIV به دلیل مزمن بودن در نهایت باعث فقر آهن بیماری مزمن می‌شود که با کاهش level آهن سرم و transferrin و افزایش مقدار فریتین (Ferritin) سرم مشخص می‌شود. کاهش سلنیوم در این بیماری رخ داده که سرعت کاهش آن بستگی به سرعت پیشرفت بیماری و باعث افزایش مرگ و میر می‌شود. کاهش Zn سرم با پیشرفت بیماری هم یک مارکر عفونت است و هم یک نشانگر کمبود روی در بدن است. افزایش نسبت Cu/Zn

(مس سرم به Zn) و افزایش Ferritin و کاهش سلیونیوم نشانگرهای پیشرفت HIV-1 هستند. به صورت متضاد، مصرف مکمل آهن و روی باعث افزایش پیشرفت بیماری و مصرف مکمل سلیونیوم باعث افزایش سرایت ویروس از طریق واژن و انتقال آن در رابطه‌ی جنسی از زنان به مردان می‌شود. مصرف داروهای آنتی رترو ویرال، رژیم غذایی سالم و مولتی ویتامین و مواد معدنی با دوز پایین می‌تواند در درمان HIV-1 کمک‌کننده باشد.

مس Cu

تحقیقات انجام شده در میامی و Fla و در آزمایشگاه‌های ما در Newark, NJ نشان می‌دهد که با پیشرفت بیماری HIV1، غلظت مس و علی‌الخصوص نسبت Cu/Zn در بدن افزایش می‌یابد و می‌تواند به عنوان یک نشانگر پیشرفت بیماری مورد استفاده قرار گیرد؛ گرچه این فقط در بیماری HIV نیست و در شرایط التهابی و بیماری‌های عفونی گوناگون مثلاً در سل میزان مس سرم افزایش می‌یابد بنابراین تعجب آور نیست که در بیمارانی که مبتلا به HIV و TB به صورت همزمان هستند نیز این نسبت و میزان مس افزایش یابد. افزایش مس سرم و سرولوپلاسمین یک پاسخ حاد غیر اختصاصی به عفونت و التهاب است و نشان دهنده مصرف کم یا زیاد خوراکی مس نمی‌باشد. هرچند که در مبتلایان به HIV استفاده از Zn با دوز بالا باعث کمبود Cu مرتبط با افزایش مصرف Zn می‌شود که این خود باعث ضعف سیستم ایمنی آنها می‌شود.

روی Zn

عنصر روی باعث بلوغ سیستم ایمنی در کودکان به دلیل تحریک بلوغ لنفوسیت‌های T توسط هورمون وابسته به تیموس می‌شود. تحقیقات نشان داده که کاهش مصرف Zn در کودکان موجب نقص سیستم ایمنی آنها می‌شود و غلظت Zn سرم در افرادی که با HIV آلوده شده‌اند کاهش می‌یابد.

بنابراین کاهش مقدار Zn و افزایش نسبت Cu/Zn شواهد پیشرفت بیماری است؛ گرچه مکمل Zn نمی‌تواند جلوی پیشرفت بیماری را بگیرد. در یک تحقیق روی 281 مبتلا به HIV، کشف شد که هر کدام از بیماران که مکمل Zn دریافت کرده بودند طول عمر کمتری داشتند. در تحقیق Baum و همکاران یافت شد که کاهش Zn در بدن مثل افزایش استفاده‌ی مکمل Zn مرتبط با کاهش سلول‌های CD_4^+ و در نتیجه کاهش طول عمر بیماران مبتلا به HIV بوده

است. یک مکانیسم توجیه‌کننده‌ی این مطلب کاهش Cu بدن به دلیل افزایش استفاده‌ی Zn بوده است. در تحقیق Bobat و همکاران روی 96 کودک مبتلا به HIV در آفریقای جنوبی که به صورت دوسوکور Random به کودکان Zn یا Placebo داده بودند کشف شد که کودکانی که به مدت 6 ماه روزانه Zn 10 mg مصرف می‌کردند نسبت به کودکانی که Placebo مصرف می‌کردند بیش از 50% از اسهال آبکی مصون می‌شدند و Load ویروس در بدن آنها افزایش نمی‌یافت. قابل توجه است که با وجود استفاده از Zn و کاهش احتمال اسهال در کودکان Load ویروس در آنها افزایش نیافته بود.

تحقیقات روی عناصر دیگر مثل Chromium و Fluoride و Molybdenum خیلی کمتر صورت گرفته ولی کمبود ید که شیوع بیشتری در کشورهای آفریقایی و آسیایی و در بیماران HIV مثبت داشته است باید با رژیم ید اصلاح شود. (36)

مقاله ای ذکر میکند که UTI بسیاری از کودکان را گرفتار می‌کند ولی تشخیص آن می‌تواند سخت باشد مخصوصاً در دوران نوزادی که بیشترین آسیب کلیه را ایجاد می‌کند. UTI می‌تواند نقص‌های مادرزادی مجرای ادراری را مشخص کند که البته شایع نیست ولی می‌تواند آسیب‌هایی مثل Scar روی کلیه‌ها، فشار خون (HT) و (Chronic Renal Failure) CRF ایجاد کند. جالب است که نوزادان بسیاری مبتلا به تخریب کلیه حاصل از Reflux قبل از تولد با دیسپلازی کلیوی همراه هستند. تحقیقات روی کودکان مبتلا به UTI که سونوگرافی شده‌اند هنوز جای بحث دارد و فقط کودکان انتخاب شده Cystography و تصویربرداری رادیونوکلئید می‌شوند.

VUR (ریفلاکس مثانه به حالب) از نوع شدید کمتر است و اغلب VURهای Mild و Moderate خودبه‌خود بهبود می‌یابند گرچه اغلب آنها تحت درمان با آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک قرار می‌گیرند و آنهایی که عفونت‌های مکرر و شدید دارند و یا Abnormalityهای شدید آناتومیک دارند جراحی می‌شوند.

UTI

UTI به معنی حمله‌ی باکتری‌ها به راه‌های ادراری (مثانه و یا کلیه) است که واکنش ایمنی و علائم بالینی نشان می‌دهد. UTI در دوران کودکی به دلایل زیر مهم است.

- (1) عوارضی مثل Septicemia و FTT، شباادراری و افت توجه در مدرسه.
- (2) Abnormality های مادرزادی غیرمنتظره مثل دریچه‌ی پیشابراه خلفی، انسداد اتصال بین لگنچه و حالب، یورتروسل و دیگر انسدادهای مجرای ادراری.
- (3) VUR و در نتیجه اسکار کلیه‌ها، افزایش فشار خون (HT) و CRF در سنین بالاتر.

بروز

بروز واقعی UTI هنوز دقیقاً مشخص نشده است. در سوئد 2/2% پسران و 2/1% دختران تا سن 2 سالگی و 3/6% پسران و 11/3% دختران تا سن 16 سالگی حداقل یک مرتبه به UTI مبتلا می‌شوند. UTI راجعه است و در حدود یک‌سوم دختران در یک سال دچار عفونت مجدد می‌شوند که این رقم در پسران خیلی کمتر است.

مشکلات UTI در کودکی

- (1) تشخیص بیماری سخت‌تر است؛ زیرا که بزرگسالان علائم را بیشتر می‌فهمند و می‌توانند سریع‌تر آن را بروز دهند.
- (2) کودکان کمتری دچار پیلونفریت می‌شوند که علائم تب و بی‌قراری و درد شکم و پهلوها را داشته باشند. گرچه علائم دیزوری، فرکوئسنی و هماچوری بیشتر به نفع عفونت‌های تحتانی است ولی در کودکان خیلی قابل افتراق نیست.
- (3) تشخیص UTI نیاز به علائم و کشت ادرار دارد که در کودکان کوچکتر نمونه‌گیری ادرار سخت‌تر است. نمونه‌گیری Midstream ادراری فقط در کودکانی که کنترل ادرار را دارند انجام می‌شوند و نمونه‌گیری سوپراپوبیک در کودکان زیر یک سال که مثانه یک عضو داخل شکمی است انجام می‌گیرد.
- (4) الگوریتم‌های زیادی که برای تشخیص نیاز بیمار به بستری برای درمان و یا درمان بیمار در منزل وجود دارد خیلی کمک‌کننده نیستند چرا که علائم کودکان قابل تشخیص و قابل اعتماد نیستند.

کاهش اعتقاد به انجام تصویربرداری از مجرای ادراری نشانگر کمبود تحقیقات مداخله‌گر با کیفیت بالا روی outcome بیماران بوده است. حساسیت ویژه‌ای روی ریفالکس ادراری که در 40-8% بیماران مبتلا وجود دارد بوده است که باعث اسکار کلیه شده و در نهایت پیلونفریت مزمن و یا نفروپاتی وابسته به ریفالکس نام گرفته است. قبلاً گفته می‌شد که 25%

موارد End Stage Renal Failure (ESRF) به دلیل ریفلاکس ادراری در دوران کودکی بوده است؛ همچنین 10-23% کودکان مبتلا به ریفلاکس در خطر افزایش فشار خون هستند؛ به همین دلیل باید تحت مراقبت بیشتر در حاملگی‌های بعدی قرار بگیرند.

- اغلب کودکان VUR، در نهایت به CRF دچار شدند که دلیل CRF آنها ریفلاکس در نظر گرفته شده در حالی که ریفلاکس آنها به دلیل اوروپاتی انسدادی و غیرطبیعی بودن آناتومی ادراری بوده است.

در یک تحقیق اخیر روی 686 کودک در UK، تنها 7/2% از آنها به دلیل ریفلاکس بوده است.

- تحقیقات پس از زایمان و قبل از زایمان روی کودکان مبتلا هیدرونفروز تشخیص داده شده پس از زایمان (بیشتر در پسرها) نشان داده است که Gross VUR منجر به افت شدید عملکرد کلیه خواهد شد. این کودکان نیازمند تشخیص قبل از تولد و درمان پروفیلاکتیک هستند.

- گرچه فشار خون در این کودکان با افزایش سن بالا خواهد رفت و کودکان با scar کلیوی دچار HT بدخیم خواهند شد اما Wolfish و همکاران در یک تحقیق آینده‌نگر 146 کودک با اسکار کلیه و VUR ابتدایی را مورد مطالعه قرار دادند و هیچ موردی از HT در آنها دیده نشد!

گرچه پذیرفته شده که UTI با ریفلاکس ارتباط دارد اما باید به یاد داشت که در بعضی کودکان آسیب کلیه از قبل از تولد وجود داشته و نیازی نیست که در حال حاضر که متوجه UTI کودک شدیم وجود داشته باشد.

- یک باور کلی وجود دارد که UTI در سنین کمتر برای اولین بار ریسک فاکتور بسیار مهم در آسیب کلیوی در سنین بالاتر است.

- کودکان بزرگتر مبتلا به Scar ناشی از VUR می‌تواند آسیب کلیوی آنها پیشرفت کند اما معمولاً این اتفاق نمی‌افتد.

- وقتی که اسکارهای جدید اتفاق می‌افتد بدین معناست که کودک از UTI‌های تبادار در گذشته رنج برده است.

- گروهی از کودکان هستند که به دلیل الگوهای نامناسب ادراری و dysfunction ادراری دچار UTI مکرر همراه با VUR می‌شوند.

آشکار است که ما باید بیشتر روی شناسایی و درمان نوزادان مبتلا به UTI و آنهایی که عفونت تب‌دار مکرر دارند تمرکز کنیم.

پیشگیری از UTI

Breast feeding : پیشنهاد قوی این است که شیر مادر ریسک ابتلا به UTI را کاهش می‌دهد. مکانیسم آن کاملاً شناسایی نشده است اما ظاهراً الیگوساکاریدهای شیر مادر از چسبیدن باکتری به مجرای ادراری جلوگیری می‌کند.

Circumcision ختنه:

بعضی تحقیقات نشان داده که ارتباط مستقیم بین ختنه شدن و کاهش ریسک UTI وجود دارد ولی قطعی نیست. یک تحقیق که روی 144 پسر زیر 5 سال انجام شده نشان داده که ختنه شدن با کاهش ریسک ابتلا به UTI تب‌دار ارتباط مستقیم دارد. هنوز ختنه کردن اندیکاسیون قطعی ندارد ولی بعضی متخصصان برای نوزادانی که مشکلات مادرزادی مجرای ادراری دارند توصیه می‌کنند.

باکتریوری بدون علامت (ABU):

شواهدی مبنی بر فایده ی غربالگری باکتریوری در کودکان سالم بدون علامت به دست نیامده است و در برنامه‌ی سلامت وجود ندارد. در کودک با باکتریوری بدون علامت باید از عدم وجود علائم و آزمایشات نرمال و سابقه‌ی خانوادگی مطمئن شد. شیوع باکتریوری در دختران دوران مدرسه حدود 1/2% تا 1/8% گزارش شده است. تحقیقات دهه‌ی 80 نشان داده که درمان باکتریوری بدون علامت باعث عفونت با میکروارگانیسم‌های خطرناک می‌شود. به نظر می‌رسد که وجود باکتری‌های با ویرولانسی پایین باعث عدم توانایی باکتری‌های خطرناک در ایجاد بیماری می‌شود.

توصیه جهت جلوگیری از ایجاد UTI

- رابطه‌ی قوی بین یبوست، مشکل عملکرد هنگام ادرار (voiding dysfunction) و افزایش ریسک UTI وجود دارد که باید هر دو برطرف شود.
 - توصیه‌هایی جهت ادرار کردن باید انجام شود به این دلیل که کودکان کمتر راغب به استفاده از دستشویی‌های مدارس هستند و هم کمتر مایعات مصرف می‌کنند.
 - در صورت وجود عفونت با کرم‌های نخی (thread worms) باید درمان شود و دیگر فاکتورها مانند حمام حباب و صابون باید حذف شوند.
 - عصاره‌ی قره‌قات به عنوان یک درمان و پیشگیری‌کننده از عفونت UTI مکرر توصیه می‌شود.
- یک تحقیق کاهش 20% بازگشت UTI را در بیماران با دادن روزانه 50 ml عصاره‌ی قره‌قات نشان داده است.

تشخیص UTI

تعریف باکتریوری بارز (بیش از 10^5 میکروارگانیزم) هنوز به قوت خود ادامه دارد هرچند که نمونه‌گیری در کودکان هنوز با مشکل روبه‌رو است. گرچه یافتن پیوری شاهد محکمی بر UTI است ولی در بعضی بیماری‌های تب‌دار بدون حضور UTI نیز دیده می‌شود. از طرف دیگر 50% پیوری‌های دیده شده بدون حضور WBC (بیش از 5 عدد در HPF) می‌باشد که اگر پیوری به همراه وجود مقادیر بالای 5 عدد در WBC HPF در ادرار باشد شاهد محکمی بر داشتن UTI است.

dipstick ادراری که نشان‌دهنده‌ی وجود لکوسیت استراز یا نیتريت در ادرار باشد ما را بیشتر به سمت تشخیص UTI سوق می‌دهد.

اگر ادرارهای مکرر وجود داشته باشد یا ادرار رقیق باشد و یا نیتريت کافی مصرف نشده باشد یا در عفونت با باکتریهای فاقد انزیم حساسیت تست نیتريت کاهش می‌یابد و ممکن است در حضور عفونت ادراری، نیتريت در ادرار موجود نباشد.

تحقیق آقایان Shaw و Gorelick نشان داد که حساسیت تست نیتريت و لکوسیت استراز برای باکتری‌های gram مثبت، 93% بوده است که لکوسیت استراز 84% و نیتريت 98% بوده است. و نشان داده شده که اگر ادرار clear و روی dipstick نرمال باشد نیازی به کشت و

بررسی آزمایشگاهی ندارد. اگر کودک علامت‌دار باشد و لکوسیت و نیتريت ادرار مثبت باشد باید درمان empirical و کشت ادرار انجام شود.

ارگانيسم‌های عفونی

Escherichia coli مسؤول 80% بیماری‌زایی UTI است ولی ارگانيسم‌های دیگر مثل *Proteus* و *Entrococcus* و *Psuedomonas* و *Klebsiella* مسؤول باقی UTI‌ها هستند. در کودکان کوچکتر و زنان جوان *Staph. aureus* و *Staph. Epidermidis* مسؤول UTI هستند. هر عفونتی در دوره‌ی نوزادی می‌تواند منجر به سپتی سمی (Septicemia) از طریق خون شود.

درمان UTI

درمان تزریقی برای کودکان در هر سنی با علایم سیستمیک در ابتدا موردنیاز است. برای شروع در نوزادان *Ampicillin* و *Gentamycin* و کودکان بزرگتر سفالوسپورین‌ها مثل سفوتاکسیم به کار میرود. دوره‌ی درمان مورد بحث است. حداقل 5 روز مدنظر است و ادامه بستگی به علائم بیمار دارد. اگر درمان IV شروع شد برای قطع آن و تبدیل آن به خوراکی باید کودک 24h تب و علائم نداشته باشد و باید درمان تا 10-14 روز از طریق تبدیل آن به خوراکی انجام شود. کشت ادرار باید چک شود تا sterile شود. درمان در جدول 1 آورده شده است. 50% *E.coli*‌ها مقاوم به آمپیسیلین و 20% مقاوم به *Trimethoprin* هستند. انتخاب آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف می‌تواند فلور نرمال روده را تغییر دهد و باعث شیوع ارگانيسم‌های مقاوم مثل *Klebsiella* می‌شود. معمولاً برای کودکان با سن بالا سیپروفلوکساسین با دوز 8-15 mg/kg/day درمان آنتی‌بیوتیکی خوراکی مفیدی برای سودوموناست و لیزوم آنتی‌بیوتیک تزریقی را برطرف میکند. دوزاژ تمام داروها با شناخت آسیب کلیوی محتمل باید حساب شود. مدت درمان UTI با حال عمومی نسبتاً خوب بدون عوارض از طریق خوراکی و به مدت 5-7 روز خواهد بود. در کودکانی که زیر یک سال هستند و یا سونوگرافی غیرطبیعی دارند درمان باید تا برطرف شدن علائم و طبیعی شدن سونوگرافی ادامه یابد. در هر دو گروه باید کشت ادرار در نهایت انجام شود. طول درمان کوتاه و یا با یک دوز توصیه نمی‌شود هرچند که تحقیقات نشان داده ریشه‌کنی UTI با درمان 2-4 روزه به اندازه‌ی 7-14 روزه در lower UTI مؤثر بوده است.

انتخاب روش تصویربرداری در کودکان علامت‌دار

در حال حاضر برای کودکان در مرتبه‌ی اول UTI باید تمام روش‌های بررسی مناسب انجام شود، که در واقع به فاکتورهای زیادی از قبیل سن کودک، سابقه و آزمایشات، دسترسی به روش‌های تصویربرداری و متخصص بستگی دارد. تفاوت تحقیقات ما و آزمایشات و بررسی‌های ما باید بیشتر بر اساس شواهد بالینی باشد تا آزمایشگاهی.

یک تحقیق جامع‌نگر که بر روی 257 کودک مراجعه‌کننده به پزشک سطح اول انجام گرفته حاکی از یافتن مشاهدات مهم در تصویربرداری در گروه پرخطر بوده است که این گروه شامل کودکان با علائم بالینی درگیری UTI، upper راجعه، کمتر از 2 سال، سابقه‌ی آنومالی کلیوی و مسیر ادراری و هماچوری ماکروسکوپیکی بوده است و نشان داده شد که در این گروه این ریسک 7/5% در مقایسه با 1 درصدگروه کم‌خطر بوده است. Zamir و همکاران جدیداً در یک تحقیق که روی 255 کودک 0-5 ساله که از اولین بستری آنها به دلیل UTI حداقل 2 سال گذشته بود به این نکته رسیدند که 14% آنها در سونوگرافی مشکل نشان دادند و 14/9% در حضور سونوگرافی نرمال، MCUG غیرطبیعی داشتند؛ هرچند که تعداد کودکان با مشکلات ساختاری جدی مثل اشکالات ساختاری و یا ریفلاکس درجه‌ی III به بالا تقریباً 1% بود.

- USS (سونوگرافی) یک روش غیرتهاجمی است و در همه‌ی کودکان مشکوک با علائم بالینی انجام می‌شود هرچند که بستگی به متخصص انجام‌دهنده و همکاری کودک دارد. VUR ممکن است در حضور سونوگرافی نرمال، غیرطبیعی باشد؛ هرچند که معمولاً در حد Mild ← Moderate است.

- عکس شکم ساده در حال حاضر دیگر انجام نمی‌شود.
- پیلوگرام IV بسیار دقیق‌تر از سونوگرافی است اما معمولاً در صورت مورد مشکوک در سونوگرافی، نبود DMSA و یا قبل از انجام جراحی انجام می‌شود.
- MCUG حمله‌ای‌ترین روش با بیشترین عوارض با یک دوز رادیاسیون بالا است. این روش بیشتر در زیر یک سال استفاده می‌شود ولی فقط در بزرگترها در عفونت‌های راجعه و یا غیرعادی بودن IVU و سونوگرافی انجام می‌شود.

- DMSA برای ردیابی Scar کلیوی و عملکرد کلیوی به کار می‌رود. DMSA در هنگام عفونت حاد می‌تواند اسکارهایی را نشان دهد که پس از رفع عفونت، برطرف شود. این اسکن باید 4-6 ماه بعد از عفونت انجام شود.
- DTPA یا MAG3 برای اندازه‌گیری عملکرد افتراقی کلیه و انسدادها استفاده می‌شود. در کودکان بالای 4-5 سال که می‌توانند در حین ادرار اسکن کنند می‌تواند انجام شود. پایه ی indirect micturating cystography است.
- سیستوگرافی ایزوتوپ مستقیم مقدار رادیاسیون کمتری از کنتراست سیستوگرافی به بیمار می‌دهد اما همچنان نیاز به کاتتریزاسیون وجود دارد و جزئیات کمتری را نشان می‌دهد.

از آنجا که کودکان کوچکتر در خطر بیشتری از آسیب کلیوی هستند باید کیفیت سونوگرافی موجود در هر بیمارستان بالا باشد. با توجه به ضعیف‌تر بودن سونوگرافی برای نشان دادن اسکارها، بعضی نویسندگان توصیه به انجام DMSA در تمام بیماران را دارند.

ادامه‌ی بررسی‌های روی بیماران UTI

ادامه‌ی بررسی‌ها بستگی به نتایج حین بیماری دارد ولی باید به سابقه‌ی قبلی و فامیلی نیز توجه داشت، که این شامل: عدم وجود انسداد، پیشگیری از عفونت‌های بعدی و تحقیقات روی برادر و خواهر بیمار است.

اگر در بیماری انسداد و یا سنگ وجود داشت باید مشاوره‌ی جراحی مدنظر قرار گیرد. درمسائل دیگر از جمله مثانه‌ی نوزورنیک باید بررسی بیشتر مثل ارزیابی اورودینامیک انجام شود.

VUR

درجه‌ی ریفلاکس مثانه به حالب

درجه‌ی I : فقط به حالب

درجه‌ی II : به حالب، لگنچه و حالب بدون گشادی

درجه‌ی III : Mild تا Moderate گشادی، Nofofnixblunting

درجه‌ی IV : Moderate گشادی حالب یا لگنچه، و یا tortousity حالب

درجه‌ی V : گشادی شدید و tortousity بدون تأثیر پاپیلاری قابل مشاهده در کالیس‌ها

درجه‌های بالاتر ریفلاکس همراه شانس بیشتر اسکار کلیوی و دیسپلازی و شانس کمتر بهبود خودبه‌خودی هستند.

یک نوع تساوی به دست آمده که $CPN = VUR + UTI$ است که به صورت ساده می‌گوید که اسکار بدون ریفلاکس هم میتواند ایجاد شود. به علاوه، هیدرونفروز کشف شده پس از تولد می‌تواند بیانگر آسیب کامل کلیوی و عدم کارکرد آن باشد. طبق تحقیقات اخیر حدود 30% کودکان مبتلا به UTI دچار VUR هستند. VUR درجه‌ی III یا کمتر معمولاً خودبه‌خود برطرف می‌شود. در تحقیقات اخیر، نه درمان جراحی و نه درمان طبی نمی‌تواند به طور کامل از پیشرفت Scar جلوگیری کند.

بروز UTI مکرر در درمان طبی و جراحی یکسان بوده است اما بروز پیلونفریت در درمان جراحی کمتر بوده است. در حالی که نشان داده شده که هر دو فرم درمان به میزان 70% از UTI مجدد جلوگیری می‌کند.

استفاده از درمان طبی پروفیلاکتیک در حال حاضر استفاده می‌شود که باید برای 2 سال ادامه یابد.

بررسی بر روی خواهر و برادر بیمار

VUR در 20-30% خواهر و برادر بیمار اتفاق می‌افتد و به صورت اتوزومال غالب اتفاق می‌افتد.

اگر در کودکی VUR وجود داشت کودکان دیگر خانواده باید سونوگرافی شوند و اگر غیرطبیعی بود MCUG شوند. البته باید مراقب عوارض ناشی از MCUG نیز باشیم. (37)

در مقاله دیگری بیان شده که UTI یک علت مهم بیماری تبار در کودکان است و تشخیص و مدیریت بیماری باید مؤثر انجام شود، به این دلیل که می‌تواند در آینده Scar کلیوی، HT و

RF ایجاد کند. مراحل تشخیص شامل شناخت علائم بیماری و دلیل آن و جمع‌آوری کافی نمونه‌ی ادرار برای تشخیص قطعی آن است.

درمان با آنتی‌بیوتیک باید مخصوصاً در کودکان کوچکتر و بررسی‌های بیشتر متناسب با سن بیمار انجام شود. بررسی‌هایی باید درباره‌ی آسیب پارانشیمی کلیه و Abnormality های مجرای ادراری انجام شود.

کودکانی که در آنها آسیب کلیه دیده می‌شود باید followup از لحاظ عوارض کلیوی بعدی و فشار خون بشوند.

زمینه: UTI یکی از مشکلات دوران کودکی است که نیاز به بررسی‌های اولیه و ثانویه دارد.

بروز این بیماری در پسران 3/6% و دختران 11/3% در انگلستان تا سن 16 سالگی است.

تشخیص آن مخصوصاً در سنین نوزادی و بالاتر به دلیل اسکار گذاشتن روی کلیه مهم است.

اسکارگذاری روی کلیه‌ها کاملاً قابل پیشگیری است.

برای مدیریت بیماری در کودکان موارد کلیدی عبارتند از:

- شناسایی احتمال UTI به عنوان عامل بیماری
- تشخیص دقیق و سریع
- درمان سریع
- پیدا کردن مشکلات زمینه‌ای کلیه و مجاری ادراری و درمان پروفیلاکتیک طولانی‌مدت.

معرفی

تشخیص UTI در کودکان کوچکتر سخت است و نیاز به دلایل قطعی دارد. این بیماری یکی از تشخیص‌هایی است که در یک نوزاد تبادار می‌تواند داده شود. به غیر از تب، علائم دیگر نیز می‌تواند وجود داشته باشد از قبیل استفراغ، ادرار بدبو، دیزوری، زردی طول کشیده و FTT. تأیید یا رد تشخیص بستگی به نمونه‌ی ادرار جمع‌آوری شده دارد اما جمع‌آوری این نمونه و سختی آن باعث تأخیر در تشخیص و درمان می‌شود که خود میتواند باعث افزایش شانس اسکار کلیوی شود.

در کودکان بزرگتر علائم دقیق‌تر هستند (مثل دیزوری، فرکوئسنی، Urgency و عدم کنترل ادرار). باز هم در آنها باید با کشت ادرار تشخیص تأیید شود.

تشخیص

قدم اول دادن احتمال وجود این بیماری و قدم بعدی تشخیص قطعی آن و شناسایی ارگانیسم ایجادکننده‌ی بیماری است و این مهم است به این دلیل که باید آنتی‌بیوتیک‌های خاص همان ارگانیسم برای بیمار تجویز شود و تصویربرداری‌های غیرلازم برای بیمارانی که UTI ندارند انجام نشود.

در کودکان با سن بیشتر می‌توان از ادرار مابین بیمار جهت نمونه استفاده کرد. در نوزادان و کودکانی که ادرار غیرارادی دارند مشکلاتی جهت نمونه‌گیری داریم از قبیل:

- بیمار نمی‌تواند در هنگام نمونه‌گیری ادرار کند.
- پوست ناحیه‌ی ادراری با باکتری‌های مدفوعی پوشیده شده است.
- نمونه‌ی آلوده ادرار در تأیید یا رد تشخیص کمکی نمی‌کند.
- تاخیر اجباری در جمع‌آوری ادرار در یک کودک بیمار تأثیر منفی روی نتایج خواهد گذاشت.

باید قبل از جمع‌آوری نمونه، پرینه در دخترها و glans در پسرها با آب شستشوداده شود. نباید از ضدباکتری‌ها استفاده شود به دلیل این که باعث از بین رفتن ارگانیسم‌های ادراری و اشکال در تفسیر کشت ادرار می‌شود.

جهت نمونه‌گیری باید یک پرستار یا خدمه بچه را بلند کند و مادر نمونه را بگیرد. این کار وقت‌گیر است ولی اگر درست انجام شود می‌تواند نمونه‌ی آلوده نشده به ما بدهد، پس از نمونه‌گیری bag ادراری باید از دست بچه دور شود تا آن را آلوده نکند.

نمونه‌گیری از پوشک بچه

به این صورت است که از ادراری که بچه تازه انجام داده است با قرار دادن pad استریل در پوشک نمونه جمع‌آوری می‌شود که این نمونه در حد نمونه‌ی حاصل از bag است.

نمونه‌ی سونداژ

در این نمونه‌گیری، کاتتر وارد می‌شود و نمونه‌ی آلوده نشده را از مثانه می‌گیرد که هرچند این روش invasive است اما برای نمونه‌گیری سریع استفاده می‌شود.

آسپیراسیون سوپراپوبیک

این روش هم تهاجمی است ولی در نوزادانی که می‌خواهیم سریعاً نمونه‌گیری انجام دهیم استفاده می‌شود. این روش مطمئن‌ترین نمونه را از لحاظ آلودگی به ما می‌دهد.

استفاده از dipstick ادراری

دو عدد مشخص‌کننده در این روش برای ما ارزشمند هستند: یکی لکوسیت استراز و دیگری نیتريت ادراری. که لکوسیت استراز از WBC های ادراری منشأ می‌گیرد که شک به UTI را بالا میبرد اما این تست در عدم حضور UTI هم اغلب مثبت است و نیتريت که بعضی باکتری‌ها نیترات را تبدیل به نیتريت می‌کنند و خیلی برای ما تشخیصی است (مثبت کاذب نیتريت ادراری فقط 2% است).

به دلیل این که ادرار چند ساعت باید در مثانه بماند تا این دو واکنش ایجاد شود این تست dipstick حساسیت پایینی دارد (50%). اگر هر دو تست مثبت باشد حساسیت به 88% می‌رسد.

میکروسکوپی ادراری

در اکثر مراکز انجام میشود و می‌تواند ما را از وجود لکوسیت در ادرار و تشخیص نوع باکتری آگاه کند. خون نیز می‌تواند وجود داشته باشد که تشخیص UTI را قوی‌تر می‌کند.

3 روش برای آزمایش ادرار به دست آمده وجود دارد:

(1) نگهداری در یک ظرف استریل می‌تواند انجام شود اما اگر زیاد در ظرف بماند خطر آلودگی یا از بین رفتن مارکرهای موردنیاز ما وجود دارد. باید در دمای 4°C نمونه نگهداری شود.

(2) نگهداری در بوریک اسید: بوریک اسید از رشد باکتری‌ها تا انتقال آن به محیط کشت جلوگیری می‌کند. باید مطمئن شد که اندازه‌ی بوریک اسید در ظرف نمونه بیش از مقدار مجاز نیست.

(3) روی dipslide : ادرار سریعاً در یک slide در محیط کشت قرار می‌گیرد و سپس به آزمایشگاه برای انکوباتور فرستاده می‌شود. این کار احتمال رشد باکتری‌های غیر ادراری را کاهش می‌دهد ولی ممکن است محیط آگار جدا شود.

درمان

اگر کودک خیلی ill باشد، در ابتدا باید برای احیای او تلاش کرد. باید از مایعات در ابتدا استفاده کرد که می‌تواند از پیشرفت sepsis که بیشتر به دلیل UTI در نوزادی ایجاد می‌شود، جلوگیری کند.

هدف اصلی ما انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب است که باید کدام آنتی‌بیوتیک را انتخاب کنیم و آیا خوراکی یا تزریقی باشد و چه مدت باید ادامه دهیم.

اکثر پاتوژن‌ها، از دستگاه گوارش هستند که اغلب E-coli است. اگر کودک خیلی ill باشد باید آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف انتخاب کنیم.

اخيراً یک مقاله British روی درمان پیلونفریت حاد کار کرده است. اکثر کودکان به آنتی‌بیوتیک خوراکی پاسخ داده‌اند اما فاکتورهایی هم برای آنتی‌بیوتیک تزریقی وجود داشته است مثل:

- بیمار شدیداً ill باشد و یا سپتیک باشد.
- کمتر از یک ماه سن داشته باشد.
- استفراغ داشته باشد (عدم تحمل po داشته باشد).

درمان قدیمی 7-10 روز طول می‌کشید. تحقیقات جدیدتر درمان 3-4 روزه را در UTI تحتانی به اندازه‌ی 7-10 روزه مؤثر می‌داند.

برای پروفیلاکسی نیاز به درمان آنتی‌بیوتیک خوراکی شب‌ها هنگام خواب برای یک مدت مخصوصاً در کودکان زیر 5 سال وجود دارد که آنتی‌بیوتیک باید:

- علیه پاتوژن‌های ادراری فعال باشد.
- احتمال کمتر مقاومت ایجاد کند.
- عوارض جانبی نداشته باشد.

- خوراکی باشد.
- Sugar-free باشد.
- روی فلور روده‌ای تأثیر نداشته باشد.

در جدول 1 بیشترین آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده درج شده.

بررسی

بررسی‌های رادیولوژیک در تمام کودکان UTI توصیه می‌شود، گرچه توصیه‌های جدول 2 که حاوی نظر عده‌ای از متخصصان اطفال است و توسط رویال کالج پزشکان در سال 1991 تهیه شده بیشتر به بررسی‌های invasive اشاره دارد اما نظر نویسنده بیشتر روش‌های با تهاجم کمتر است. باید بدانیم که برای انجام تصویربرداری‌ها دنبال چه چیزی می‌گردیم که این‌ها شامل:

- Abnormality (Ab) در کلیه مثل اسکار، دیسپلازی، انسداد
- Ab برای ایجاد مجدد UTI
- Ab برای ایجاد اسکار کلیوی

Ab مهم کلیه که باعث بروز مجدد UTI و اسکار کلیوی می‌شود VUR است.

یک فاکتور مهم برای ایجاد UTI مجدد عدم تخلیه‌ی کامل مثانه است.

بررسی‌های رادیولوژیک شامل:

- XRay شکمی - سونوگرافی کلیه‌ها - DMSA scan - MCUG - سیستوگرام غیرمستقیم - IVP

سونوگرافی کلیه‌ها در نشان دادن اسکار کلیه‌ها و fullness کلیوی دقیق‌تر از XRay خواهد بود و پرستفاده‌ترین بررسی در دسترس است. معمولاً به متخصص رادیولوژیست انجام‌دهنده خیلی بستگی دارد ولی اسکارهای کوچک را نشان نمی‌دهد.

DMSA scan مفیدترین روش تصویربرداری برای نشان دادن اسکار کلیه‌ها و کارکرد آنها است. این اسکن بهتر است به دلیل از بین رفتن اسکارها پس از عفونت حاد UTI، 2-3 ماه پس از پایان دوره‌ی عفونت انجام شود.

تکنیک‌های مورد استفاده در تشخیص VUR عبارتند از:

- XRay MCUG - سیستم‌گرافی مستقیم - سیستم‌گرافی رادیوایزوتوپ غیرمستقیم - سونوگرافی

روش قدیمی برای کشف VUR، MCUG بود که از طریق یورترا، کاتتر را وارد مثانه کرده و می‌تواند آناتومی کامل مجاری ادراری را نشان دهد و تنها راه نشان دادن یورترا در پسران برای رد تشخیص درجه‌ی خلفی پیشابراه است. عیب این روش اشعه گرفتن کودک و وارد شدن تروما به مسیر ادراری به دلیل رد شدن سوند است.

روش جایگزین سیستم‌گرافی رادیوایزوتوپ مستقیم است که به وسیله‌ی رادیوایزوتوپ مستقیم عکس گرفته می‌شود. آناتومی در این روش کمتر از روش بالا مشخص است، اما اشعه 15-10 بار کمتر است.

برای جلوگیری از تروما به دلیل سونداژ باید از سیستم‌گرام غیرمستقیم استفاده شود که در این روش که در اطفال بزرگتر انجام می‌شود رادیوایزوتوپ به صورت IV تزریق می‌شود و از طریق عکس‌برداری از مثانه و یورترا پیگیری می‌شود. اخیراً تلاش‌هایی برای کم کردن رادیاسیون انجام شده که از طریق اولتراسوند و تزریق ماده حاجب بداخل مثانه است که در بعضی مطالعات باندازه MCUG در تشخیص VUR از حساسیت برخوردار بوده است ولی باز هم نیازمند سونداژ است.

در نوزادان سیستم‌گرافی مستقیم به خوبی تحمل می‌شود و روش انتخابی است. در پسران معمولاً MCUG به دلیل نشان دادن یورترا انجام می‌شود. به خصوص برای پیگیری درمان سیستم‌گرام رادیوایزوتوپ غیرمستقیم انجام می‌شود. سونوگرافی در بعضی شرایط کاربرد اساسی می‌تواند داشته باشد مثل:

- اولین بررسی VUR در دختران بدنبال یک عفونت ادراری - بررسی VUR پس از انجام عمل جراحی - پیوند کلیه

IVP در UTI معمولاً مورد استفاده نیست و به جای آن DMSA و سونوگرافی انجام می‌شود.

نویسنده‌ی این مقاله در کودکان زیر یک سال سونوگرافی، DMSA و MCUG را پیشنهاد می‌کند و تا 7 ساله سونوگرافی و DMSA. در کودکانی که در مرکز درمانی که نویسنده در

آن است، در کودکان 6-1 ساله تعداد آنهایی که اسکار در کلیه داشتند پس از UTI و در منزل درمان شده بودند حدود 2% بود در حالی که بین بستری شدگان در بیمارستان حدود 33% بوده است. پیشنهاد این مقاله حذف کردن DMSA برای بالای یک سال که پس از UTI عوارضی نداشته‌اند و در هنگام تشخیص ill نبوده‌اند که بستری شوند است. سونوگرافی نیز برای تمام بیماران UTI انجام می‌شود. در نهایت، در کشورها و مراکز مختلف روش پیگیری UTI کاملاً متفاوت است، مثلاً در آمریکا توجه کمتری به DMSA و بیشتر روی سیستوگرام مستقیم تمرکز دارند.

بررسی طولانی مدت این مطلب بستگی به بررسی‌های حین بیماری دارد.

بررسی‌های Normal (NL)

اگر تمام بررسی‌های تصویربرداری و آزمایشگاهی NL بوده است باید والدین مطمئن شوند که مشکلی برای کلیه‌های کودک وجود ندارد و نیازی به ادامه‌ی پروفیلاکسی نیست. باید به آنها گفت که این شانس را در آینده دارند که به UTI دچار شوند و مواظب علائم بیماری باشند.

VUR

برای تشخیص VUR باید سیستوگرافی انجام شود. این بررسی فقط روی زیر یک سال انجام می‌شود. در کودکان بزرگتر UTI مکرر می‌تواند لزوم انجام سیستوگرافی را نشان دهد. به دلیل الگوی اتوزومال غالب در بیماری VUR، در تمام کودکان زیر یک سال توصیه به MCUG می‌شود. مدیریت طولانی‌مدت VUR اولیه (نه به دلیل انسداد) شامل آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک تا سن 4-5 سالگی است و سیستوگرافی تکرار نمیشود. VUR باید درجه‌های پایین‌تر می‌تواند خودبه‌خود بهبود یابد.

Scar ناشی از دیسپلازی مادرزادی و اسکار ناشی از UTI از طریق یک سونوگرافی تنها یا مطالعه رادیوایزوتوپ قابل افتراق نیست. اگر در کودکی اسکار دیده شود نگرانی در مورد رشد آینده‌ی کلیوی وجود دارد. اگر اسکار در یک کلیه در کودکی که دو کلیه دارد اتفاق بیفتد کلیه‌ی سالم می‌تواند رشد و کارکرد طبیعی را جبران کند. اگر در هر دو کلیه اتفاق بیفتد باید

نگران ESRF آینده‌ی کودک و HT باشیم. GFR کلیه‌ها به وسیله‌ی وجود اسکار پایین می‌آید. گلومرول‌ها به دلیل افزایش فشار مویرگی دچار اسکروز می‌شوند و در نهایت از بین می‌روند.

اسکار کلیوی از طریق افزایش فشار مرتبط با رنین باعث HT می‌شود به همین دلیل باید فشار خون به صورت روتین چک شود (سالانه باید چک شود). افزایش فشار خون سیستمیک باید شدیداً چک شود و دارو مصرف شود.

خلاصه

UTI یک بیماری عفونی تب‌دار جدی در کودکان است که باید سریعاً تشخیص و درمان داده شود. نگرانی بیشتر در این بیماری اسکار کلیوی است. اگر هم ایجاد شد باید جلوی HT و اسکار بیشتر کلیه گرفته شود.

UTI که مقاله دیگری عنوان کرده یک بیماری عفونی شایع است که می‌تواند اثر منفی روی نوزادان و کودکان بگذارد.

علائم می‌تواند از یک سیستمیت ساده تا علائم شدید سیستمیک مثل استفراغ، بی‌قراری، FTT و یا حتی سپسیس (Sepsis) و یا اختلال الکترولیتی مخصوصاً در 3 ماه ابتدایی زندگی تبدیل شود. در اکثر کودکان UTI به خوبی به درمان جواب می‌دهد. در درصد کمی از کودکان UTI با مشکلات زمینه‌ای همراه است. کودکانی که در مجاری ادراری آنها abnormality وجود دارد و یا آنهایی که دچار UTI مکرر می‌شوند می‌توانند اسکار کلیوی را برای همیشه داشته باشند.

تعریف

تعریف UTI باکتریوری در حضور علائم است. 10^5 عدد باکتری معمولاً به عنوان کشت مثبت ادرار تلقی می‌شود گرچه اطلاعات بر اساس شواهد در این زمینه کم است. تحقیقاتی به عمل آمده که نشان می‌دهد در حضور تعداد کم باکتری نیز ممکن است عفونت وجود داشته باشد. گرچه در اغلب شرایط پیوری وجود دارد ولی ممکن است در بعضی نوزادان وجود

نداشته باشد. ممکن است در بعضی کودکان باکتریوری بدون علامت وجود داشته باشد که این حالت نیاز به بررسی یا درمان ندارد.

ارگانیسم‌های ایجادکننده‌ی UTI

باکتری‌های مسبب UTI از فلور روده‌ای نشأت می‌گیرند. ایجاد UTI هم بستگی به شرایط میزبان و هم بیماری‌زایی باکتری دارد. شایع‌ترین ارگانیسم مسبب UTI اوروپاتوژنیک اشرشیاکلی (E.coli) (UPEC) است که 70-90% UTI‌ها را به عهده دارد. UPEC قابلیت ایجاد adhesin و همولیزین و سایر مولکول‌هایی را دارد که سبب التهاب یوروپیتلیوم و ایجاد عفونت می‌شود. ارگانیسم‌های دیگر مثل Klebsiella و Proteus و Pseudomonas و استاف کوآگولاز منفی، استرپتوکوکوس‌هایی مثل B و انتروکوکوس و هموفیلوس آنفلوآنزا مسؤول بقیه‌ی UTI‌ها هستند. ارگانیسم‌های غیر از UPEC به دلیل نداشتن توانایی‌های UPEC برای بیماری‌زایی نیاز شدید به شرایط مساعد میزبان دارند مخصوصاً استاز ادراری. شرایط مساعدکننده‌ی دیگر مثل کاتتر ادراری و calculi کلیوی است.

بروز و اپیدمیولوژی

در این زمینه تحقیقات زیادی انجام شده اما بروز دقیق UTI هنوز مشخص نشده است. در سوئد تحقیقی انجام شده که حدود 2% پسرها و دخترها تا سن 2 سالگی به UTI مبتلا می‌شوند و تا سن 16 سالگی 3% پسرها و 10% دخترها به UTI مبتلا خواهند شد. بنابر این تحقیقات، UTI بیماری شایع دوران کودکی است. در نوزادان زیر 3 ماه احتمال UTI در پسرها مخصوصاً در آنهایی که اشکال مجرای ادراری دارند بیشتر خواهد بود.

پس از 3 ماهگی بروز UTI در دخترها بیشتر خواهد شد. دخترها بیشتر به UTI راجعه مبتلا می‌شوند.

وجود مثنای ناکارآمد و یا بی‌بوست مزمن احتمال ایجاد UTI را بیشتر خواهد کرد.

تحقیقات نشان داده که کودکان با abnormality مجاری ادراری بیشتر به illness شدید و عفونت نوزادی دچار می‌شوند.

پیامدهای طولانی مدت

درصد کودکانی که پس از یک مرتبه UTI دچار نقص پارانشیمی کلیه می‌شوند تقریباً 5% است. نشان داده شده که این نقص‌ها مثل دیسپلازی کلیه اکثراً از دوران جنینی وجود داشته است و دخترها مخصوصاً با UTI مکرر بیشتر دچار این مشکلات می‌شوند. VUR در حدود $\frac{1}{3}$ کودکان با UTI دیده می‌شود.

تحقیقات نشان داده که احتمال UTI در حضور VUR افزایش می‌یابد. یک تحقیق متآنالیز نشان داده که حضور VUR احتمال نقص پارانشیمی کلیه را افزایش نمی‌دهد. این نقایص اکثراً در عدم حضور VUR وجود دارند. متأسفانه تحقیقات روی درمان جراحی یا طبی VUR نشان داده که این درمان‌ها خیلی نمی‌تواند از عوارض اسکار روی کلیه‌ها جلوگیری کند. تحقیقات نشان داده که نقص عملکردی مثانه نقش کلیدی را در ایجاد UTI بازی می‌کند و بنابراین VUR عامل دوم محسوب می‌شود. بنابراین تحقیق روی عملکرد مثانه باید صورت گیرد. تحقیقات انجام شده در سوند نشان داده که فشار خون بیماران UTI که دچار اسکار کلیه شده‌اند با فشار خون گروه کنترل تفاوتی نداشته است و یک افزایش غیر قابل توجه در کودکانی که در هر دو کلیه اسکار داشتند وجود داشته است. بنابراین افزایش ریسک فشار خون در آینده بیشتر بستگی به life style دارد تا UTI.

نقص اکتسابی کلیوی در کودکان UTI کم دیده شده است. برای ایجاد HT شدید، نیاز به اسکار شدید هر دو کلیه است. برای کودکان دارای اسکار در کلیه‌ها باید سالانه علاوه بر کنترل فشار خون، کنترل Cr ادراری نیز انجام شود.

علائم بالینی و تشخیص‌های افتراقی

علائم به دو دسته‌ی Cystitis یا عفونت مجاری تحتانی و پیلونفریت حاد یا عفونت فوقانی تقسیم‌بندی می‌شود. علائم تحتانی شامل دیزوری، Frequency، بی‌اختیاری ادراری و urgency است.

علائم فوقانی با تب بالای 38°C و علائم درد پهلوها، استفراغ، بی‌قراری و FTT است. اگر علائم قابل افتراق نبود باید فوقانی در نظر گرفت. در کودکان و مخصوصاً نوزادان علائم اکثراً اختصاصی نیست و باید نمونه‌گیری صحیح انجام شود. در نوزادان زیر 3 ماه علائم فوقانی معمولاً به صورت دهیدراتاسیون، هایپوناترمی و هایپرکالمی است که دقیقاً علائم هایپرپلازی آدرنال مادرزادی را تقلید می‌کند.

آنالیز ادراری (UA)

بررسی‌ها با نمونه‌گیری ادرار شروع می‌شود. بحث زیادی در نمونه‌گیری ادراری از کودکانی که هنوز پوشک می‌شوند وجود دارد که به دلیل سخت بودن جمع‌آوری نمونه‌ی ادراری است. گرچه شواهد نشان می‌دهد که استاندارد طلایی ما برای نوزادان، آسپیراسیون سوپراپوبیک است اما این روش را نمی‌توان در ابتدا انجام داد و نیاز به تمرین زیادی دارد. و این کار در کودکان بالای 8 ماه سخت‌تر است. توصیه می‌شود که این کار تحت گاید سونوگرافی باشد.

راه بعدی، نمونه‌گیری تمیز ادراری است که این روش از bag و یا نمونه‌گیری از Pad قابل اعتمادتر است؛ بنابراین، این روش نیازمند آموزش به پرستاران و خدمات و والدین است. اگر این روش غیرممکن بود باید یک Pad برای نمونه‌گیری از پوشک استفاده شود که به همین دلیل ریسک آلوده شدن نمونه بیشتر می‌شود. تحقیقی انجام شده که می‌توان با عوض کردن پوشک هر 30 دقیقه احتمال این آلودگی را کم کرد.

Dipstick ادراری با استفاده از تشخیص وجود لکوسیت استراز و نیتريت ادراری برای رد کردن UTI به کار می‌رود. می‌توان از این تست برای تشخیص UTI نیز استفاده کرد ولی حساسیت تشخیص یا رد آن کمتر است. در کودکان زیر 2 سال خیلی قابل اعتماد نیست. توصیه‌ی NICE این است که در کودکان زیر 3 سال باید ابتدا به جای dipstick از نمونه برای دیدن زیر میکروسکوپ استفاده کرد. جدول 1 و 2 راهنمایی NICE را برای تفسیر dipstick ادراری در کودکان کوچکتر از 3 سال و بزرگتر نشان می‌دهد.

نظر بر این است که کشت مثبت هر تعداد بود در نمونه‌ی حاصل از آسپیراسیون مثبت تلقی شود در حالی که نمونه‌های دیگر باید 10^5 یا بالاتر باکتری داشته باشد. هماچوری یا پروتئینوری در ادرار را نمی‌توان به عنوان کمک‌کننده برای UTI در نظر گرفت.

مدیریت و درمان UTI

شیرخواران زیر 3 ماه باید جهت تشخیص قطعی زیرنظر متخصص اطفال قرار گیرند. سابقه و آزمایشات برای تمام کودکان باید ثبت شوند و باید شامل:

- دمای بدن - هیدراسیون - سابقه‌ی شک به UTI قبلی یا UTI قبلی تأیید شده - تب راجعه‌ی بدون منشأ - abnormality کلیوی قبل از تولد تشخیص داده شده - سابقه‌ی خانوادگی VUR

یا بیماری کلیوی - یبوست - dysfunctional voiding شامل flow ادراری - مثانه‌ی بزرگ شده - توده‌ی شکمی - شواهد ضایعات نخاعی - رشد - فشار خون

اکثر UTI ها می‌توانند خوراکی درمان شوند. انتخاب آنتی‌بیوتیک باید بر اساس آنتی‌بیوگرام آزمایشگاه انجام شود. کودکان با علائم lower می‌توانند طی 3 روز درمان شوند. آنتی‌بیوتیک‌های رایج و مورد استفاده trimethoprim و نیتروفورانتوئین (که نباید در پیلونفریت حاد استفاده شود) و یا سفالکسین هستند. مقاومت این باکتری‌ها به آموکسی‌سیلین بیشتر از آن است که به عنوان خط اول درمان استفاده شود. کودکان با علائم upper باید 10-7 روز درمان شوند. موارد درمان غیرخوراکی شامل بیماران با استفراغ مکرر، شواهد شوک گردش خون، یا انسداد ادراری مانند هیدرونفروز است. عدم قطع تب پس از 48 h از شروع درمان نیازمند کشت مجدد ادرار و سونوگرافی مجدد کلیه است. اندیکاسیونی جهت استفاده‌ی روتین از پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی نیست.

پیگیری

پیگیری UTI نیازمند دادن توصیه‌های شفاف به والدین کودکان کوچک درباره علائم بیماری و نیاز به درمان سریع و تشخیص سریع است.

آنها باید مطلع شوند که علائم می‌تواند بدون تب باشد و همچنین هر تبی را نمی‌توان به حساب عفونت ویروسی و یا دندان درآوردن گذاشت. برای شروع درمان باید نمونه‌گیری خوب انجام شود و در صورت منفی بودن کشت درمان قطع شود. آنها باید بدانند که اگر کودک تب داشت و یا بی‌قرار بود و یا FTT داشت حتماً باید مراجعه کنند. در ضمن توصیه‌ها یی از قبیل مصرف نوشیدنی‌ها، جلوگیری از یبوست و کارکرد مثانه باید به آنها داده شود. باید توصیه‌های عمومی جهت روش زندگی صحیح به آنها داده شود.

بررسی مسیر کلیوی

بررسی مسیر کلیوی اطفال نیازمند یک متخصص اطفال است. در حال حاضر نظرها بر این عقیده است که لازم نیست هر کودکی را با اولین نوبت UTI برای چک کردن اسکار و یا VUR در نظر گرفت.

پیشنهادهای فعلی برای اقلیت کودکانی است که زمینه‌ی ناهنجاری در دستگاه ادراری دارند. این فاکتورهای خطر در قسمت بروز و اپیدمیولوژی همین مقاله آمده است.

جدول 1

اگر ← لکوسیت استراز و نیتريت مثبت باشند	UTI ⊕ ← درمان شروع شده کشت انجام شود.
← لکوسیت استراز منفی و نیتريت مثبت باشند	← درمان شروع می‌شود. کشت انجام می‌شود. اگر مثبت بود ادامه‌ی درمان، اگر منفی بود قطع درمان.
← لکوسیت استراز مثبت و نیتريت منفی باشد	← کشت باید انجام شود. اگر علائم قطعی داشتیم درمان را شروع می‌کنیم، اگر نداشتیم درمان نمی‌کنیم منتظر کشت می‌مانیم.
← لکوسیت استراز و نیتريت منفی باشد	UTI (-) ← و درمان نمی‌خواهد. علل دیگر را بررسی می‌کنیم.

A: کودکانی که در مرتبه‌ی اول UTI نیازمند بررسی‌های مجاری ادراری هستند:

- کودکان زیر 6 ماه.
- کودکان با علائم شامل: شدیداً ill باشند، حجم ادراری کاهش یافته داشته باشند، توده‌ی شکمی یا مثانه‌ای، Cr بالا، سپتی سمی، ظرف 48 h به آنتی‌بیوتیک جواب ندهد، ارگانیزم‌هایی غیر از E.coli.

این کودکان باید حتماً سونوگرافی شوند تا ناهنجاری‌های مسیر ادراری در آنها رد شود.

B: کودکان با عفونت UTI راجعه نیز نیازمند بررسی‌های بیشتر هستند:

- آنهایی که یک مرتبه حداقل عفونت upper در مراتب مختلف UTI داشته‌اند.
- و یا آنهایی که دفعات زیادی علائم lower داشته‌اند.

در این کودکان باید پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک طی 3 روز صورت گیرد و در روز دوم باید MCUG انجام شود. تجربه‌ی شخصی نویسنده‌ی مقاله درمان کامل طی 3 روز است.

UTI راجعه

کودکان با UTI مکرر باید به متخصص اطفال مرجوع شوند و باید علل این تکرار UTI و سکل‌های ایجاد شده مشخص شود. قدم اول تشخیص علائم بالینی بیماری و افتراق آنها از ولوواژنیت و یا باکتریوری بدون علامت و دسته‌بندی UTI به upper و lower است. مسأله‌ی مهم دیگر پرسش در مورد ناهنجاری‌های continence و مشکلات در هنگام ادرار کردن در فواصل بین عفونتهاست و باید در مورد فرکانس ادرار کردن، بی اختیاری شبانه، hesitancy, staccato voiding و stress incontinence سوال کرد. داشتن یبوست را باید پرسید نه فقط به عنوان یک ریسک فاکتور برای UTI بلکه برای جلوگیری از بدتر شدن شرایط ادراری. بعضی کودکان هستند که دچار UTI مکرر می‌شوند و نمی‌توانند مثانه‌ی خود را خالی کنند در حالی که انسداد ندارند و مایعات خوب مصرف می‌کنند و یبوست هم ندارند که در این‌ها باید با رعایت موارد استریل کاتتر متناوب زده شود و ادرار کاملاً تخلیه شود. اگر کودک UTI مکرر داشت و مشکلات انسدادی و یبوست نداشت می‌توان از پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک برای یک مدت کوتاه استفاده کرد.

پیگیری بالینی

3 گروه اصلی کودکانی که نیاز به follow up دارند عبارتند از:

(1) UTI مکرر (2) کودکانی که در تصویربرداری‌های آنها ناهنجاری دیده شده و نیاز به ارجاع به اورولوژیست اطفال دارند. (3) کودکان با اسکار کلیه. در تحقیقات به عمل آمده بسیار بعید است که کودکانی که یک اسکار در یک کلیه داشته باشند و کلیه‌ی آنها GFR طبیعی در DMSA داشته باشد مشکل خاصی از لحاظ تبعات بعدی مانند افزایش فشار خون داشته باشند مگر این که مشکل زمینه‌ای در جهت ایجاد UTI مجدد و افزایش HT داشته باشد.

تحقیقات آینده

3 موضوع کلیدی برای تحقیقات گسترده تر وجود دارد؛ یکی تشخیص سریع UTI و دیگری استفاده از dipstick در تشخیص سریع و درست UTI است.

موضوع دیگر استفاده از پروبیوتیک‌ها در جلوگیری از ایجاد UTI است. راه‌های بیماری‌زایی ویروس‌ها و فاکتورهای میزبان که روی آنها باید بیشتر کار شود باعث افزایش اطلاع و آگاهی ما و پیشگیری کارآمدتر از بیماری‌ها خواهد شد.

Table 1

Guidance on the interpretation of urgent microscopy results

Microscopy results	Pyuria positive	Pyuria negative
Bacteriuria positive	The infant or child should be regarded as having UTI	The infant or child should be regarded as having UTI
Bacteriuria negative	Antibiotic treatments should be started if clinically UTI	The infant or child should be regarded as not having UTI

Table 2

Recommended renal tract imaging for infants younger than 6 months

Test	Responds well to treatment within 48 h	Atypical UTI	Recurrent UTI
Ultrasound during the acute infection	No	Yes ^a	Yes
Ultrasound within 6 weeks	Yes ^b	No	No
DMSA 4-6 months following the acute infection	No	Yes	Yes
MCUG	No	Yes	Yes

^a In an infant or child with a non-E. coli UTI, responding well to antibiotics and with no other features of atypical infection, the ultrasound can be requested on a non-urgent basis to take place within 6 weeks.

^b If abnormal consider MCUG. If it is performed prophylactic antibiotics should be given orally for 3 days with the MCUG taking place on the second day.

Table 3

**Recommended renal tract imaging for infants and children 6 months
or older but younger than 3 years**

Test	Responds well to treatment within 48 h	Atypical UTI	Recurrent UTI
Ultrasound during the acute infection	No	Yes ^a	No
Ultrasound within 6 weeks	No	No	Yes
DMSA 4-6 months following the acute infection	No	Yes	Yes
MCUG	No	No ^b	No ^b

^a In an infant or child with a non-E. coli UTI, responding well to antibiotics and with no other features of atypical infection, the ultrasound can be requested on a non-urgent basis to take place within 6 weeks.

^b While MCUG should not be performed routinely it should be considered if the following features are present:

- dilatation on ultrasound
- poor urine flow
- non-E. coli infection
- family history of VUR.

Table 4**Recommended renal tract imaging for children 3 years or older but younger than 16 years**

Test	Responds well to treatment within 48 h	Atypical UTI	Recurrent UTI
Ultrasound during the acute infection	No	Yes ^{a,b}	No
Ultrasound within 6 weeks	No	No	Yes ^b
DMSA 4-6 months following the acute infection	No	No	Yes
MCUG	No	No	No

^a In a child with a non-E. coli UTI, responding well to antibiotics and with no other features of atypical infection, the ultrasound can be requested on a non-urgent basis to take place within 6 weeks.

^b Ultrasound in toilet-trained children should be performed with a full bladder with an estimate of bladder volume before and after micturition.

بررسی متون:

هیچ مقاله مشابه در این زمینه وجود ندارد. 2 مورد مطالعه انجام شده در زمینه بیماری بروسلوز وجود دارد.

در مطالعه ای که به منظور ارزیابی وضعیت روی و مس در بیماران مبتلا به بروسلوز انجام شد مشخص کرد که اختلاف معنی داری بین میزان روی و مس سرم در گروه بیماران و گروه سالم وجود دارد. در این مطالعه 70 بیمار بروسلوزی با 15 کودک سالم که سن بین 20-70 سال داشتند مقایسه شدند. در بیماران مبتلا به بروسلوز میزان مس سرم افزایش و میزان روی سرم بطور معنی داری کاهش نشان داده است. این مطالعه در ترکیه انجام شده است(15).

در مقاله دیگری اشاره شده است که کمبود روی با شیوع زیادبیماریهای عفونی همراه است. این بیماریها شامل بیماریهای پوستی اسهال بیماریهای تنفسی و مالاریا میباشد. مطالعات انجام شده در زمینه اسهال و بیماریهای تنفسی زیاد است. بیشتر نتایج حاصل از مطالعات کلینیکال تریال میباشد(11).

اهداف:

هدف اصلی طرح

تعیین رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان

الف-اهداف اصلی طرح (General Objectives)

1- تعیین مقایسه میانگین روی سرم در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد(گروه مورد) و شاهد

2- تعیین مقایسه میانگین مس سرم در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد(گروه مورد) و شاهد

ب-اهداف کاربردی (Applied Objectives)

1- /شنایی با رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان

2- در صورت تایید اقدامات درمانی لازمه

ج-فرضیه ها (Hypothesis):

1-میزان روی سرم در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد کمتر از گروه سالم میباشد

2-میزان مس سرم در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد کمتر از گروه سالم میباشد

مواد و روش ها:

جامعه مورد مطالعه: کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد بستری در بیمارستان کودکان قدس

روش نمونه گیری: نمونه گیری پی در پی تا اتمام حجم نمونه

حجم نمونه: باتوجه به فقدان مطالعه مشابه و محدودیت منابع 60 مورد در هر گروه بررسی شد.

روش کار:

در این مطالعه موردی-شاهدی 60 کودک مبتلا به پیلونفریت حاد (گروه مورد) با 60 کودک سالم (گروه شاهد) از نظر سطح سرمی روی و مس مورد مقایسه قرار گرفتند. این مطالعه در کودکان بین 2 ماه تا 12 سال در بیمارستان کودکان قدس وابسته به دانشگاه علوم پزشکی قزوین (ایران) در سال 91-1390 انجام گردید.

ملاک های ورود به مطالعه :کودکانی به عنوان پیلونفریت حاد تلقی شدند که دارای شرایط زیر بودند: 1- اولین ابتلا به عفونت ادراری 2 -وجود علائم بالینی عفونت ادراری مانند تب , لرز, درد شکم , درد فلانک , تکررادرار, سوزش ادرارو... 3- کشت ادرار مثبت (کشت ادرار بیش از 10^5 کلنی از یک نوع ارگانیسم به روش midstream یا Clean catch و یا بیش از 10^3 کلنی از یک نوع ارگانیسم به روش کاتتریزاسیون و یا وجود هر تعداد کلنی از یک نوع ارگانیسم به روش سوپرا پوبیک 4- تایید پیلونفریت حاد با انجام اسکن DMSA کلیه (gold standard) (1).

ملاک های خروج از مطالعه: کودکان با سابقه بیش از یک بار عفونت ادراری و دارای ریسک فاکتورهای مختلف مانند ریفلاکس وزیکواورترال , ناهنجاریهای سیستم ادراری , مثانه نروژنیک وچسبندگی واژینال و .. همچنین کودکان مبتلا به بیماریهای زمینه ای مانند سوء تغذیه و سپتی سمی از مطالعه حذف گردیدند. نمونه گیری بطور پی در پی تا اتمام حجم مورد نظر انجام شد. تشخیص پیلونفریت حاد با

(gold standard) 99m-technetium dimercapto-succinic acid(DMSA) renal scan
با مشاهده

Focal or diffuse areas of diminished uptake that are associated with preservation (or at times even bulging) of renal cortical outline (1). گروه شاهد از کودکان سالم مراجعه کننده به مراکز بهداشت بیمارستان جهت واکسیناسیون و کودکانی که به علت جراحی های الکتیو مانند هرنی اینگوینال و هیدروسل به بیمارستان مراجعه مینمودند به روش group matching انتخاب گردیدند.

دو گروه از نظر سن، جنس، وزن، قد، دور سر، تحصیلات والدین و محل سکونت همسان گردیدند. کودکان در هر دو گروه اهل و ساکن قزوین بودند. وزن و قد در تمام کودکان و دور سر تا 3 سالگی با روش استاندارد اندازه گیری شد (2).

در ابتدا موضوع طرح برای والدین تشریح گردید و بعد از کسب رضایت نامه کتبی از والدین در ابتدا اطلاعات دموگرافیک کودکان ثبت گردید و سپس برای اندازه گیری روی و مس سرم 3 سی سی خون گرفته شده و سرم آن جدا شده و در فریزر 20- درجه تا زمان انجام آزمایش نگهداری گردید.

روی و مس سرم با روش Atomic absorption flame Spectrophotometer با دستگاه ساخت استرالیا در دانشگاه علوم پزشکی قزوین دپارتمان بیوشیمی انجام گردید. نتایج در دو گروه مقایسه و با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های Chi-Square test و T-Test انالیز گردیدند. $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

جدول متغیرها:

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
روی	*		*				روی از ریز مغذیهای مهم میباشد و درفانکشن بیش از 300 آنزیم دخالت دارد	µg/dl
مس	*		*				مس از ریز مغذیهای مهم میباشد و درفانکشن آنزیم های زیادی دخالت دارد	µg/dl
پیلونفریت حاد		*			*		ابتلا کلیه و لگنچه و حالب به ارگانیزم های باکتریال	بر اساس وجود فتوپنی در اسکن کلیه DMSA
سن	زمینه ای		*				سن تقویمی	شناسنامه
جنس	زمینه ای				*		بر اساس پسر و دختر	ژنیتالیا
قد	زمینه ای		*				اندازه گیری استاندارد	سانتیمتر
وزن	زمینه ای		*				اندازه گیری استاندارد	کیلوگرم
دور سر	زمینه ای		*				اندازه گیری استاندارد	سانتیمتر

نتایج:

- 1- از 60 کودک مبتلا به پیلونفریت حاد (گروه مورد) 7 نفر مذکر و 53 نفر مونث بودند. این تعداد در کودکان سالم (گروه شاهد) به ترتیب 12 و 48 نفر بود. (جدول 1) ($P=0.317$).
- 2- میانگین سن در گروه مورد $48/98 \pm 28/54$ ماه و در گروه شاهد $60/91 \pm 40/81$ ماه بود ($P=0.066$).
- 3- میانگین وزن در گروه مورد $16/18 \pm 1/09$ کیلوگرم و در گروه شاهد $17/47 \pm 1/13$ کیلوگرم بود ($P=0.351$).
- 4- میانگین قد در گروه مورد $99/78 \pm 19/02$ سانتیمتر و در گروه شاهد $103/41 \pm 25/2$ سانتیمتر بود ($P=0.375$).
- 5- میانگین دور سر تا 3 سالگی در گروه مورد $48/7 \pm 2/89$ سانتیمتر و در گروه شاهد $49/24 \pm 3/62$ سانتیمتر بود ($P=0.382$). اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر جنس سن وزن قد و دور سر مشاهده نشد ($P>0.05$).
- 6- در گروه مورد 43 نفر در شهر و 17 نفر در روستا زندگی میکردند. این میزان در گروه شاهد به ترتیب 45 و 15 نفر بود. اختلاف معنی داری بین 2 گروه از نظر محل سکونت مشاهده نشد (جدول 2) ($P=0.837$).
- 7- همچنین اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر تحصیلات پدر ($P=0.576$) (جدول 3) و مادر ($P=0.237$) (جدول 4) دیده نشد.
- 8- میزان روی در گروه مورد $70/73 \pm 14/15$ $\mu\text{g/dl}$ و در گروه شاهد $68 \mu\text{g/dl}$ بود ($P=0.001$).
- 9- میزان مس در گروه مورد $128/95 \pm 35/43$ $\mu\text{g/dl}$ و در گروه شاهد $87/00 \pm 18/81$ بود ($P=0.001$) (جدول 5).

بحث:

مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد بطور معنی داری نسبت به گروه کنترل کمتر بوده (hypozincemia) و میزان مس سرم بیشتر (hypercupremia) میباشد. بر اساس بررسی منابع موجود (literature review) مطالعه حاضر اولین مطالعه ای است که وضعیت روی و مس سرم را در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد مورد بررسی قرار داده است. همچنین مطالعات انجام شده در زمینه تغییرات روی و مس در سایر بیماریهای عفونی باکتریال هم محدود است.

مطالعه Cesur و همکاران بر روی 60 بیمار مبتلا به بروسلوز و 15 نفر سالم که سن 20-70 سال داشته اند نشان داده که در بیماران بروسلوزی میزان روی سرم کاهش و میزان مس افزایش مییابد (15). در مطالعه مشابه دیگری که بر روی بیماران بروسلوزی انجام شده است این تغییرات مورد تایید قرار گرفته است (16).

مطالعه Kassu و همکاران بر روی 155 بیمار مبتلا به سل و 31 کنترل سالم نشان داده که در بیماران سلی میزان روی سرم کاهش و میزان مس و نسبت مس / روی افزایش مییابد (17). چنین تغییراتی در بیماریهای تنفسی تحتانی هم گزارش شده است (18).

علت این تغییرات در بیماریهای باکتریال منجمله پیلونفریت حاد چیست؟ آیا کمبود روی زمینه را برای ایجاد پیلونفریت حاد آماده میسازد و یا اینکه عفونت ایجاد شده باعث کاهش سطح سرمی روی و افزایش مس سرم میگردد؟

روی یکی از مهمترین عناصر تغذیه ای ضروری (nutritionally essential element) در انسان میباشد. وجود این عنصر برای تشکیل ساختاری و فانکشن تعداد زیادی از ماکرومولکول ها و بیش از 200 انزیم که اغلب ان ها در پروسس های ایمنولوژیک نقش دارند ضروری میباشد (19 و 7). کمبود روی با مختل کردن سد دفاعی اپیتلیال، کاهش فعالیت انتی اکسیدانی و اختلال در فانکشن سیستم ایمنی شانس ابتلا به بیماریهای عفونی مانند سل، بیماریهای دستگاه تنفسی تحتانی و اسهال را افزایش میدهد. ابتلا به این بیماریها بخصوص در کشورهایی که کمبود روی در ان ها شایع تر است بیشتر میباشد (22-20 و 11).

لذا با توجه به 1- شیوع زیاد کمبود روی در کشور ایران (23-24) 2- رل انتی اکسیدانی، انتی انفلاماتوری و ایمنولوژیک روی و 3- فقدان ریسک فاکتورهای شناخته شده مانند ریفلاکس

وزیکواورترال، انسدادهای سیستم ادراری، چسبندگی واژینال، پیوست و... در کودکان مطالعه ما شاید بتوان این فرضیه را مطرح نمود که ممکن است کمبود روی ریسک فاکتوری برای ابتلا به پیلونفریت حاد باشد.

از طرف دیگر مطالعات انجام شده بر روی انسان و حیوان نشان داده است که مدت زمان کوتاهی بعد از عفونت و یا تزریق اندوتوکسین باکتریال میزان غلظت روی سرم کاهش (hypozincemia) یافته و میزان مس سرم افزایش مییابد (hypercupremia). همزمان با این تغییرات کاهش آهن سرم (hypoferremia)، افزایش CRP و هاپتاگلوبین هم مشاهده میشود. این واکنش های متابولیک در مقابل عفونت همان پاسخ فاز حاد (acute phase response) میباشد. پاسخ فاز حاد با واسطه سایتوکین ها مانند انترلوکین 1 بتا و $TNF \alpha$ انجام میگردد (25-27). Ramadori و سایر محققین معتقد هستند که علت کاهش روی سرم ناشی از redistribution روی از سرم به سایر بافت ها، کاهش پروتئین های حمل کننده روی (zinc-carrier proteins) و یا در نتیجه افزایش تولید metallothionein میباشد. metallothionein پروتئینی است که روی را به کبد منتقل میکند (28-30). افزایش سطح سرمی مس ناشی از افزایش سرولوپلاسمین و پاسخ فاز حاد میباشد. سرولوپلاسمین یک پروتئین باند شونده به مس (copper-binding protein) میباشد (31).

در هر حالت بدون توجه به پاتوفیزیولوژی کاهش روی سرم در کودکان مبتلا به پیلونفریت حاد این سؤال مطرح است که آیا تجویز روی به این بیماران میتواند سودمند باشد؟ در مطالعات مختلف انسانی و حیوانی به نقش انفلاماسیون و تاثیر رادیکال های ازاد در ایجاد اسکار کلیه و نقش انتی اکسیدانت ها در جلوگیری از ایجاد اسکار کلیه در بیماران مبتلا به پیلونفریت حاد اشاره شده است (32 و 5). لذا بنظر میرسد تجویز روی به عنوان یک عنصر انتی انفلاماتوار، انتی اکسیدانت و مودولاتاتور سیستم ایمنی (19 و 7) بتواند در بهبودی و جلوگیری از اسکار کلیه در این بیماران مفید باشد.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که در پیلونفریت حاد کودکان میزان روی سرم کاهش و میزان مس سرم افزایش می یابد. بنظر میرسد تجویز روی در درمان این بیماری کمک کننده باشد.

References:

- 1- Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection in : Avner ED, Harman WE, Niaudet P. Pediatric Nephrology 5 th edition, Phila, Lippincott Williams and Wilkins,2004,PP: 1007-1025
- 2-Kliegman RM, Stanton B F, GemeIII J WS, Schor NF , Behrman RE. Growth, Development, and Behavior.Nelson Textbook of pediatrics, 19th Edition ,Phila ,Saunders,2011, PP: 1829-1834
- 3-Sheu JN, Chen MC, Lue KH, Cheng SL, Lee IC, Chen SM, Tsay GJ Serum and urine levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis,Cytokine. 2006;36(5-6):276-82
- 4-Ayazi P,Mahyar A. Jahani Hashemi H, Daneshi MM,Karimzadeh T, Salimi |F. Comparison of procalcitonin and C-Reactive protein tests in children with urinary infection, Iranian Journal of Pediatrics,2009;19(4): 381-386
- 5- Ayazi P, Moshiri SA, Mahyar A, Moradi M. The effect of vitamin A on renal damage following acute pyelonephritis in children. Eur J Pediatr. 2011 ;170(3):347-50
- 6- Strachan S.Trace elements,Current Anaesthesia & Critical Care,2010,21(1) : 44–48
- 7- Tapiero H, Townsend DM, Tew K.D . Trace elememts in human physiology and pathology. Copper . *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2003, 57(9): 386-398
- 8- Tapiero H, Tew KD. Trace elememts in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins . *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2003,57(9) : 399-411
- 9-Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE etal. for the Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: Global and regional exposures and health consequences. Lancet 2008;371:243–60.
- 10- Horton S, Alderman H, Rivera JA. Copenhagen consensus challenge paper: Hunger and malnutrition. Copenhagen: Copenhagen Consensus Center, 2008.

- 11-Black RE, Sazawal S. Zinc and childhood infectious disease morbidity and mortality. Br J Nutr. 2001 ;85 (Suppl 2):S125-9
- 12-Caulfield LE, Black RE. Zinc deficiency. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. Comparative quantification of health risks: Global and regional burden of disease attributable to select major risk factors. Geneva: World Health Organization, 2004.
- 13-Faúndez G, Troncoso M, Navarrete P, Figueroa G. Antimicrobial activity of copper surfaces against suspensions of Salmonella enterica and Campylobacter jejuni. BMC Microbiol. 2004 , 30(4):19
- 14-Ibrahim M, Wang F, Lou MM, Xie GL et al. Copper as an antibacterial agent for human pathogenic multidrug resistant Burkholderia cepacia complex bacteria. J Biosci Bioeng. 2011 ;112(6):570-6
- 15- Cesur S, Kocaturk PA, Kavas GO, Aksaray S, Tezeren D, Ciftci U. Serum copper and zinc concentrations in patients with brucellosis. J Infect. 2005; 50(1):31-3.
- 16-Kalkan A, Bıngöl NK, Bulut V, et al. Serum copper, zinc and selenium concentrations in brucellosis. Enfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2000; 14:205-8.
- 17- Kassu A, Yabutani T, Mahmud ZH, Mohammad A, Nguyen N, Huong BT, Hailemariam G, Diro E, Ayele B, Wondmikul Y, Motonaka J, Ota F. Alterations in serum levels of trace elements in tuberculosis and HIV infections. Eur J Clin Nutr. 2006;60(5):580-6
- 18- Bahl R, Bhandari N, Hambridge KM, Bhan MK. Plasma zinc as a predictor of diarrhoeal and respiratory morbidity in children in an urban slum setting. Am J Clin Nutr 1988; 68:414S–417S
- 19- Strachan S. Trace elements. Current Anaesthesia & Critical Care 2010, 21: 44–48
- 20- Cuevas LE, Koyanagi A. Zinc and infection: a review. Ann Trop Paediatr. 2005; 25(3):149-60
- 21- Fischer Walker C, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. Annu Rev Nutr. 2004; 24:255-75

- 23- Mahmoodi MR, Kimiagar SM. Prevalence of zinc deficiency in junior high school students of Tehran City. *Biol Trace Elem Res*. 2001 ;81(2):93-103.
- 24- Fesharakinia A, Zarban A, Sharifzadeh GR. Prevalence of Zinc Deficiency in Elementary School Children of South Khorasan Province (East Iran). *Iranian Journal of Pediatrics* 2009. 19(3):249-254.
- 25- Falchuk KH. Effect of acute disease and ACTH on serum zinc proteins. *N Engl J Med* 1977;296:1129–34.
- 26- Cousins RJ, Leinart AS. Tissue-specific regulation of zinc metabolism and metallothionein genes by interleukin 1. *FASEB J* 1988;2:2884–90.
- 27- Van der Poll T, Suaerwein HP. Tumour necrosis factor-alpha: its role in the metabolic response to sepsis. *Clin Sci* 1993;84:247–56.
- 28- Ramadori G, Christ B. Cytokines and the hepatic acute-phase response. *Semin Liver Dis*. 1999;19(2):141–55
- 29- Cousins RJ, Leinart AS (). Tissue-specific regulation of zinc metabolism and metallothionein genes by interleukin 1. *FASEB J* 1988,2:1890–2884
- 30- Gabay C, Kushner I (). Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999,340:448–454
- 31- Bogden JD, Kemp FW, Han S, Li W, Bruening K, Denny T *et al*. Status of selected nutrients and progression of human immunodeficiency virus type 1 infection. *Am J Clin Nutr* 2000,72, 809–815
- 32- Yagmurlu A, Boleken ME, Ertoy D, Ozsan M, Gokcora IH, Dindar H. Preventive effect of pentoxifylline on renal scarring in rat model of pyelonephritis. *Urology*. 2003 ;61(5):1037-41.
- 33- Mochegiani E, Giacconi R, Muzzioli M, Cipriano C. Zinc, Infections and immunosenescence. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2000. 121, 21-35
- 34- Haase H, Overbeck S, Rink L. Zinc Supplementation for the treatment or prevention of disease: Current status and future perspectives. *Experimental Gerontology*. 2008. 43, 394-408.

- 35- Black R.E., Sazawal S. Zinc and childhood infectious disease morbidity and mortality. *British Journal of nutrition*. 2001. 85, 125-129.
- 36- Bogden G.D., Oleskegm. The essential trace minerals, Immunity, and progression of HIV-1infection. *Nutrition Research*. 2007. 27, 69-77.
- 37- Watson A.R. Pediatrics Urinary tract infection. *EIU uptodate series*. 2004. 2, 94-100.
- 38- Smith G. Management of Urinary tract infection. *Current paediatrics*. 2004. 14, 556-562.
- 39- Gadresic L.P. Diagnosis and management of Urinary tract infections in children. *Pediatrics and child health*. 2010. 20:6, 274-278.

جداول و نمودارها:

جدول 1: مقایسه گروه های مورد و شاهد برحسب جنس

جنس	گروهها		کل
	مورد	شاهد	
مذکر	7	12	19
	%11/7	%20	%15/8
مونث	53	48	101
	%88/3	%80	%84/2
کل	60	60	120
	%100	%100	%100

(P=0.317)

جدول 2: مقایسه گروه های مورد و شاهد برحسب محل زندگی

محل سکونت	گروهها		کل
	مورد	شاهد	
شهر	43	45	88
	%71/7	%75	%77/3
روستا	17	15	32
	%28/3	%25	%26/7
کل	60	60	120
	%100	%100	%100

(P=0.837)

جدول 3: مقایسه گروه های مورد و شاهد برحسب سطح تحصیلات پدر

تحصیلات	گروهها		کل
	مورد	شاهد	
بیسواد	4	0	4
	%6/7	%0	%3/3
ابتدائی	10	20	30
	%16/7	%33/3	%25
تا دیپلم	39	33	72
	%65	%55	%60
تا لیسانس	6	5	11
	%10	%8/3	%9/2
بالتر از لیسانس	1	2	3
	%1/7	%3/3	%2/5
کل	60	60	120
	%100	%100	%100

P=0.576

جدول 4: مقایسه گروه های مورد و شاهد برحسب سطح تحصیلات مادر

تحصیلات	گروهها		کل
	مورد	شاهد	
بیسواد	4	1	5
	%6/7	%1/7	%4/2
ابتدائی	15	23	38
	%25	%38/3	%31/7
تا دیپلم	33	31	64
	%55	%51/7	%53/3
تا لیسانس	7	5	12
	%11/7	%8/3	%10
بالتر از لیسانس	1	0	1
	%1/7	%0	%0/8
کل	60	60	120
	%100	%100	%100

P=0.237

جدول 5: مقایسه میزان روی و مس در گروه های مورد و شاهد

P	گروهها		Trace elements
	شاهد	مورد	($\mu\text{g/dl}$)
0.001	87/61 \pm 12/68	70/73 \pm 14/15	روی
0.001	87 \pm 18/81	128/95 \pm 35/43	مس

فرم رضایت نامه

والدین محترم کودک

اینجانب از شما تقاضا می نمایم که اجازه فرمایید کودک شما در این طرح پژوهشی شرکت نماید. لطفاً این متن را با دقت بخوانید و هر سوالی که دارید با اطمینان بپرسید. شما می توانید با افراد دیگر مشاوره نمایید هر اطلاعاتی که در مورد طرح پژوهشی لازم داشته باشید توسط اینجانب در اختیار شما گذاشته می شود شما مجبور به اخذ یک تصمیم فوری نیستید.

مسئول طرح پژوهشی
دکتر شاهین فرزادمنش دستیار کودکان

اینجانب پدر/ مادر کودک رضایت قلبی خود را مبنی بر شرکت فرزندم در این پژوهش به عنوان سوژه اعلام نموده و موارد ذیل مورد تایید من می باشد:

- 1- من مطلع هستم که مجری محترم آقای دکتر شاهین فرزادمنش دستیار کودکان می باشند و مجری متن اجازه پژوهش را (با امضای معاون پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین) به من نشان دادند.
- 2- من مطلع هستم که هدف این تحقیق تعیین رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان می باشد و مجری روش انجام و نحوه انتخاب کودک من را به عنوان سوژه در این پژوهش به من توضیح دادند.
- 3- مجری آدرس و شماره تماس خود را در بیمارستان قدس در اختیار ما گذاشته است که در صورت ایجاد هر سوال یا مشکلی در رابطه با شرکت فرزندم در طرح پژوهشی با ایشان در میان بگذارم.
- 4- مجری به اینجانب تفهیم نمود که با راهنمای ایشان اطلاعات مورد نیاز در پرسشنامه تکمیل می گردد.
- 5- مجری به اینجانب تفهیم نمود برای انجام آزمایش سطح سرمی روی و مس بایستی 3 سی سی خون (معادل 1/5 سی سی سرم از کودک گرفته شود و نتیجه به اطلاع رسیده شود).
- 6- مجری به اینجانب تفهیم نمود که هزینه انجام آزمایش از طریق مجری از محل اعتبار طرح پژوهشی پرداخت می گردد.

شش مورد متن رضایت نامه مورد تایید اینجانب است

امضای پدر/ مادر کودک

برگه اطلاع رسانی

عنوان پژوهش : رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان

هدف پژوهش: رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان والدین عزیز عوامل متعددی شانس ایجاد بیماری عفونت ادراری را در کودکان افزایش میدهد. شناسائی این عوامل برای پیشگیری از عوارض جدی بیماری عفونت ادراری در کودکان بسیار حائز اهمیت میباشد. یکی از این عوامل میتواند کمبود روی و مس سرم باشد. این مطالعه ما را در زمینه نقش روی و مس در ایجاد یکی از بیماریهای شایع دستگاه سیستم ادراری به نام عفونت ادراری کلیه ها (پیلونفریت حاد) آگاه میسازد. از شما درخواست می گردد که در صورت تمایل به شرکت فرزند خود در این طرح پژوهشی اطلاعات موجود در پرسشنامه را تکمیل فرمایید. لازم است که برای اندازه گیری روی و مس سرم 3 سی سی خون (معادل 1/5 سی سی سرم) از کودک شما گرفته شود. بدیهی است که شرکت فرزند شما در این طرح پژوهشی کاملاً داوطلبانه خواهد بود برای کسب اطلاعات بیشتر می توانید با مجری محترم طرح آقای دکتر شاهین فرزادمنش دستیار کودکان دانشگاه علوم پزشکی قزوین شاغل در بیمارستان کودکان قدس (تلفن 9-3334807 تماس حاصل فرمایید).

مهر و امضاء دکتر شاهین فرزادمنش
مجری طرح پژوهشی



رضایت نامه

تمامی رضایت نامه ها باید دارای امضاء و اثر انگشت مشخص بیمار مورد مطالعه باشد (در صورتی که بیمار به سن قانونی نرسیده باشد و یا دچار اختلالات ذهنی باشد رضایت نامه باید توسط ولی یا سرپرست قانونی وی تکمیل گردد).

خیر	بلی	پاسخ سولات ذیل باید توسط بیمار تکمیل گردد
		آیا برگه اطلاعاتی فرد مورد پژوهش را مطالعه و امضاء کرده اید؟
		آیا فرصت پرسیدن سوال راجع به این مطالعه و پژوهش یا بحث و تبادل نظر درباره آن را داشته اید؟
		آیا برای تمامی سولات خود جواب قانع کننده دریافت کرده اید؟
		آیا درباره مطالعه، اطلاعات کافی به شما ارائه شده است؟
		مشارکت در این پژوهش کاملاً اختیاری است و هر زمان که بخواهید بدون ارائه دلیل می توانید کناره گیری نمایید. آیا از این موضوع اطلاع دارید؟
		نام فردی که در این مورد با او صحبت کرده اید را بنویسید؟

بدینوسیله اینجانب رضایت می دهم که به عنوان یک فرد مورد مطالعه در پژوهش رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان به سرپرستی دکتر ابوالفضل مهیار- دکتر شاهین فرزادمنش شرکت نمایم. ممکن است این تحقیق برای من فایده آنی نداشته باشد ولی احتمالاً برای سایر بیماران و رشد دانش پزشکی موثر خواهد بود. کلیه اطلاعاتی که از من گرفته می شود و نیز نام من محرمانه باقی خواهد ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می گردد و نتایج فردی در صورت نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه خواهد شد و همچنین برائت پزشک یا پزشکان این طرح را از کلیه اقدامات مذکور در برگه اطلاعاتی در صورت عدم تقصیر در ارائه اقدامات اعلام می دارم. این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل دانشگاه، بیمارستان، پژوهشگر و کارمندان در صورتی که عملی خلاف و غیر انسانی انجام شود نخواهد بود. نشانی و تلفنی که می توان با بیمار تماس گرفت:

تاریخ:

امضاء و اثر انگشت فرد مورد پژوهش:

امضاء پژوهشگر:

• به توضیحات توجه شود

- نسخه اول در محلی مطمئن بایگانی شود تا دستیابی به آن برای کنترل پایشگران یا کمیته اخلاق پزشکی آسان شود.
- نسخه دوم آن در اختیار شرکت کننده قرار گیرد.
- نسخه سوم به پرونده بالینی بیمار ضمیمه گردد.
- اثر انگشت سبابه دست راست و در صورت عدم امکان اخذ آن، زیر اثر انگشت توضیح داده شود.
- سن قانونی بالای 18 سال می باشد.
- عقب ماندگان ذهنی افرادی هستند که نیاز به قیم و سرپرست دارند.

برگ اطلاعات علمی پژوهشی

سرپرست پژوهش: دکتر ابوالفضل مهیار - دکتر شاهین فرزادمنش
موضوع پژوهش: رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان
مدت پژوهش: 12 ماه
هدف پژوهش: تعیین رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان

(در صورتی که در هر مورد، رفرانس وجود دارد، آن را ذکر نمایید)

❖ اقداماتی که برای انجام پژوهش بر روی فرد مورد مطالعه انجام می شود:

❖ عوارض جانبی احتمالی

❖ فوائد احتمالی پژوهش

❖ فعالیت هایی که در طول پژوهش باید از آن اجتناب کرد:

❖ در صورت بروز هر گونه مشکل یا عارضه احتمالی می توانید با آقای دکتر شاهین فرزادمنش در بیمارستان قدس تماس بگیرید.

تاریخ:

- امضاء و اثر انگشت بیمار:

فرم پرسشنامه طرح رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان

گروه مورد

نام و نام خانوادگی تاریخ بستری.....شماره
پرونده.....

سن به ماه.....جنس.....وزن به کیلوگرم.....قد به
سانتیمتر.....

دور سر.....

محل سکونت: شهر.....روستا.....

سطح تحصیلات پدر: بیسواد.....ابتدایی.....تا دیپلم.....تا لیسانس.....بالتر از لیسانس...

سطح تحصیلات مادر: بیسواد.....ابتدایی.....تا دیپلم.....تا لیسانس.....بالتر از لیسانس...

عفونت ادراری: بار اول.....بیش از یک بار.....

کشت ادرار.....

حساسیت.....

مقاومت.....

میزان روی سرم.....

میزان مس سرم.....

فرم پرسشنامه طرح رابطه روی و مس سرم با پیلونفریت حاد در کودکان
گروه شاهد

نام و نام خانوادگی تاریخ مراجعه

سن به ماه.....جنس.....وزن به کیلوگرم.....قد به
سانتیمتر.....

دور سر.....

محل سکونت: شهر.....روستا.....

سطح تحصیلات پدر: بیسواد..... ابتدایی..... تا دیپلم تا لیسانس بالاتر از لیسانس...

سطح تحصیلات مادر: بیسواد..... ابتدایی..... تا دیپلم تا لیسانس بالاتر از لیسانس...

میزان روی سرم.....

میزان مس سرم.....

Abstract:

According to the role of micronutrients such as Zinc and Copper in some infectious diseases it seems that finding the biochemical role of these elements in acute pyelonephritis in children might be important. This study was done in 1391 in Qazvin (IRAN) for finding if there is any relationship between the levels of Serum Zinc and Copper with acute pyelonephritis in children. In this case control study, serum levels of Zinc and Copper in 60 children with acute pyelonephritis (case) compared with 60 healthy children (control). The ages of children were between 2 months and 12 years. the diagnosis of acute pyelonephritis was confirmed by DMSA scan of the kidneys. Zinc and Copper were measured by Atomic absorption flame Spectrophotometer and results were analyzed and compared. Of 60 children with acute pyelonephritis (case) 7 were males and 53 were females. These numbers in healthy children were 12 and 48 respectively ($P=0.317$). The mean age in case group was 48.98 ± 28.54 months and in control group was 60.91 ± 40.81 months ($P=0.066$). The level of Zinc in case group was 70.73 ± 14.15 $\mu\text{g/dl}$ and in control group was 87.61 ± 12.68 $\mu\text{g/dl}$ ($P=0.001$). Also the level of Copper in case group was 128.95 ± 35.43 $\mu\text{g/dl}$ and in control group was 87 ± 18.81 $\mu\text{g/dl}$ ($P=0.001$)